THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

PRÉSENTÉE PAR

Amédée LAFFONT

né le 16 Décembre 1883
à Philippeville (Dépt de Constantine).

Licencié ès Sciences Naturelles
Préparateur d'Anatomie pathologique à la Faculté de Médecine d'Alger
Interne des Hôpitaux
Lauréat de l'Ecole de Médecine d'Alger

PALUDISME CONGÉNITAL

ET

PALUDISME HÉRÉDITAIRE

Président : M. BAR, *Professeur.*

PARIS
LIBRAIRIE DES FACULTÉS DE MÉDECINE
OLLIER-HENRY
8, Rue Casimir-Delavigne, 8
(près de la Faculté de Médecine et de l'Odéon)

1910

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY.
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	ACHARD.
Pathologie médicale	WIDAL. DEJERINE.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	PIERRE MARIE.
Histologie	PRENANT.
Opérations et appareils	HARTMANN.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	GILBERT.
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	CHAUFFARD.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	HAYEM. DIEULAFOY. DEBOVE. LANDOUZY.
Clinique des maladies des enfants	HUTINEL.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	Gilb. BALLET.
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND.
Clinique chirurgicale	P. DELBET. QUENU. RECLUS. SEGOND.
Clinique ophtalmologique	DE LA PERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN.
Clinique d'accouchements	PINARD. BAR. RIBEMONT-DES SAIGNES.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN.

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
AUVRAY.	CUNEO.	LAUNOIS.	NOBECOURT.
BALTHAZARD.	DEMELIN.	LECENE.	OMBREDANNE.
BRANCA.	DESGREZ.	LEGRY.	POTOCKI.
BEZANÇON Fern.	DUVAL (Pierre)	LENORMAND.	PROUST.
BRINDEAU.	GOSSET.	LŒPER.	RENON.
BROCA (André).	GOUJET.	MACAIGNE.	RICHAUD.
BRUMPT.	JEANNIN.	MAILLARD.	RIEFFEL, Chef des trav. anatomiques.
CARNOT.	JEANSELME.	MARION.	SICARD.
CASTAIGNE.	JOUSSET.	MORESTIN.	ZIMMERN.
CLAUDE.	LABBE (Marcel)	MULON.	
COUVELAIRE.	LANGLOIS.	NICLOUX.	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE

454

A MA GRAND'MÈRE

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA FEMME

A MON PETIT EDOUARD

A MON COUSIN PAUL DURAND

A. LAFFONT.

A MA FAMILLE

A MES BEAUX-PARENTS

A MES AMIS

A. LAFFONT.

A Monsieur le Professeur J. ROUVIER

Professeur de Clinique obstétricale à la Faculté de Médecine d'Alger.

Chevalier de la légion d'honneur

A Monsieur le Professeur E. VINCENT

Professeur de Clinique chirurgicale à la Faculté de Médecine d'Alger

A Monsieur le Professeur A. WEBER

Professeur d'Anatomie à la Faculté de Médecine d'Alger.

Leur élève reconnaissant.

A. Laffont.

A la Mémoire de mes Maitres

MM. les Professeurs Cochez, Moreau, Planteau, Trolard, Scherb, le Dr Denis.

A mes maitres de la Faculté de Médecine d'Alger

MM. les Professeurs Curtillet, Brault, Canje, Ardin-Delteil, Crespin, Bouin, Soulié, Rey, Hérail, Leblanc, Fuster, Goinard, Aboulker, Gillot, Cabannes.

MM. les Docteurs Benhamou, Bullinger, Ferrari, Pelissard, Sicard, Warot.

A mes Maitres de l'Hopital Civil de Mustapha

MM. les Docteurs Saliège, Lemaire, Dumolard, Aboulker, Sabadini, Bernasconi, Cochez, Murat.

A. Laffont.

A MES AMIS

MM. les Docteurs Lafount, Vincent, Jalabert, Pellat, Aboulker Bascoul, Coudray, Artigue, Cazenave, Régnier, Costantini, Merlo, Souillard, Masselot, Méridi, Viguier, Bonnet Beguet, Flottes, Laquière, Chauvin, Fournié, Granger, Trolard.

MM. Moussat, Courtade, Beaugendre, Blanchet, Jouanneau, Fournou, Lonca, Lafore, Goirand, Garrigou, Branthomme, Claverie, Lombrail.

A. LAFFONT.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL BAR

Professeur de Clinique obstétricale et de gynécologie à la Faculté de Médecine de Paris.

Membre de l'Académie de Médecine.

Chevalier de la Légion d'Honneur.

A. LAFFONT.

« L'œuf fécondé jouit de la vie ; il est sujet par conséquent aux maladies, à la mort ».
(Vernet, *Thèse de Montpellier*, 1856.)

Introduction

La réalité de la transmission de l'infection paludéenne de la mère au fœtus est encore sujette à discussion. Les preuves rapportées dans la thèse de Hitte (107), n'ont pas suffi à établir une conviction dans l'esprit des médecins ; certains l'admettent comme une exception ; beaucoup la nient.

Pendant notre dernier séjour comme interne à la Maternité d'Alger, dans le service de notre maître, M. le professeur Rouvier, nous avons eu l'occasion d'étudier un cas indiscutable de paludisme infantile d'origine maternelle ; il nous a paru, à la suite de recherches faites à ce sujet, que cette question méritait une étude à la fois plus systématique et plus développée que celles qui lui avaient été consacrées jusqu'à ce jour.

Jusqu'ici, en effet, les travaux qui ont paru sur le paludisme congénital ont surtout consisté en apports d'observations et de faits nouveaux, de documents inédits venant confirmer ou infirmer son existence ; mais nulle part la question n'a été traitée ni envisagée dans ses différentes modalités.

Les grands problèmes, tels que ceux de la syphilis héréditaire, de la tuberculose congénitale, sont déjà fouillés, discutés et en grande partie résolus ; la découverte, dans l'organisme fœtal, des microbes maternels, a déjà confirmé en partie les hypothèses que n'avaient pas manqué d'émettre ceux qui avaient précédé l'ère pastorienne ; or, en ce qui concerne le paludisme, alors que les anciens étaient presque unanimes à en admettre la transmissibilité, voici que cette dernière est fortement battue en brèche depuis que les exa-

mens de laboratoire sont venus contrôler les observations cliniques.

Des travaux importants ont, en effet, essayé de démontrer l'inexistence du paludisme congénital ; cependant, ceux-là mêmes qui avaient apporté des observations négatives, ont bien voulu accorder que l'hérédité paludéenne n'était pas impossible, mais qu'elle devait être rare. Cette concession de la part des contestateurs (Sereni, Pezopoulos, Cardamatis, etc., etc.), devait donc rendre les quelques observations positives qui existent, d'autant plus intéressantes : un fait positif ne suffit-il pas pour infirmer plusieurs faits négatifs ?

On comprend quels devaient être les scrupules des anciens auteurs ignorant tout de l'étiologie du paludisme, lorsqu'ils se trouvaient en présence d'un nourrisson atteint de cette affection. Sur quoi fallait-il se baser pour affirmer l'origine congénitale d'un pareil cas ? L'enfant d'une mère paludéenne avérée naissait-il avec toutes les apparences d'un cachectique, et avait-il, quelques heures après sa naissance, un accès de fièvre ? La question était simple et le problème vite résolu. Mais lorsqu'on était en présence d'un nouveau-né ayant toutes les apparences d'une excellente santé (cas plus fréquents que les précédents), et qui deux jours, dix jours, plusieurs semaines parfois après sa naissance, était atteint de paludisme, ne fallait-il pas incriminer les « miasmes atmosphériques » et renoncer à toute idée d'hérédité ?

La découverte de l'agent infectieux du paludisme devait résoudre le problème, et actuellement, le microscope, en montrant des hématozoaires dans le sang de ces enfants dès leur naissance, peut permettre, dans la plupart des cas, d'affirmer l'origine congénitale de leur affection.

Le paludisme gravide peut influencer considérablement, nous le savons, l'évolution de la grossesse ; la contagion du produit de conception ne serait-elle pas une des raisons qui provoqueraient le plus souvent une expulsion prématurée ?

Ne devons-nous pas, en outre, supposer, comme cela est prouvé pour le fœtus, que l'embryon puisse être atteint, lui aussi, par l'infection paludéenne ?

Persuadé de l'existence du paludisme congénital, le problème de l'hérédité paludéenne nous a paru mériter une conception plus large ; à notre avis, il doit s'énoncer de la façon suivante : Quelles sont les manifestations du paludisme d'origine maternelle chez le produit de conception, depuis la période embryonnaire jusqu'à l'âge adulte ? Quelle est son étiologie, sa pathogénie ? Quels en sont les symptômes ? Comment peut-on le diagnostiquer ? Comment doit-on le traiter ?

Si les observations que nous avons recueillies, de paludisme chez le fœtus et chez le nouveau-né, nous ont permis d'énoncer des conclusions relativement fermes, en revanche, celles concernant le paludisme de l'embryon et les manifestations héréditaires de cette infection chez l'adolescent et l'adulte ne nous permettent pas une même affirmation.

Nous avons divisé le paludisme d'origine congénitale en plusieurs formes dont nous donnerons plus loin les définitions ; c'est d'après ces divisions que nous avons classé nos observations.

Les enseignements que nous en avons tirés ont été enfin répartis dans les différents chapitres d'un travail auquel nous avons donné un cadre classique.

Avant d'entrer dans le vif de la discussion, nous tenons à présenter à notre maître, M. le professeur Rouvier, qui a bien voulu nous autoriser à utiliser les observations que nous avons rapportées, l'hommage de notre profonde gratitude et de notre respectueuse sympathie ; que nos maîtres, MM. les Drs Lemaire et Dumolard, avec la collaboration desquels nous avons publié l'observation qui a été le point de départ de notre travail, reçoivent l'assurance de notre reconnaissante amitié.

Historique

Dès la plus haute antiquité, l'influence du paludisme de la femme enceinte sur le nouveau-né, fut remarquée.

Hippocrate (1), dans son traité « des airs, des eaux et des lieux », nous dit que « les femmes atteintes de cachexie palustre conçoivent difficilement, leurs accouchements sont laborieux, et le flux qui suit les couches ne se fait pas d'une façon avantageuse ». Il remarque en outre que « les enfants nés de ces mères sont gros et boursouflés. »

Il faut arriver jusqu'au XVII[e] siècle pour trouver une observation authentique et assez complète de paludisme congénital ; Sue (2), en 1687, publie un cas intéressant de manifestations chroniques et d'accès aigus dès la naissance. (Obs. XXVI.)

Bientôt après, Stokes (de Dublin) publie un cas de paludisme intra-utérin remarquable (obs. VI). A ce propos, il écrit : « Au reste, il est prouvé que la fièvre intermittente « est souvent congénitale, et l'on ne sait pas pourquoi le « système nerveux de l'enfant ne serait pas affecté de la « même manière que celui de la mère, alors que le fœtus « encore renfermé dans la matrice peut présenter des in- « flammations, des abcès, des tubercules, des pustules va- « rioleuses, etc... »

Puis Hawelka (obs. XXII) rapporte un cas d'hypertrophie congénitale de la rate, imputable manifestement au paludisme.

Cependant, malgré la publication de ces observations intéressantes, les auteurs de cette époque ne disent rien de la question : Mauriceau, dans son ouvrage de 1728, n'en parle même pas.

En 1746, Schuring (4) (de Dresde) publie un cas de paludisme intra-utérin diagnostiqué pendant la grossesse (obs. VII).

En 1765, Astruc (6), dans son traité des maladies des femmes, constate simplement que le paludisme peut déterminer l'avortement.

Pour Joseph Frank (7), une mère affectée de fièvres intermittentes, met fatalement au monde des enfants atteints de la même affection.

Pour Reil (de Berlin), et Van Howen, les femmes qui guérissent de la fièvre quarte avant leur accouchement ont des enfants affectés de la même maladie.

Gardien (7), Capuron (3), Combes Brassard (10), Underwood (11), envisagent la question dans leurs traités sans apporter d'éléments nouveaux.

Petzod (15), en 1840, contribue indirectement à l'étude du paludisme congénital en faisant des recherches précises, scientifiques sur l'étiologie, la marche et le diagnostic des fièvres paludéennes chez les petits enfants.

L'année suivante Brunzlow (de Brandebourg) (16 et 17), publie un nouveau cas de paludisme congénital (obs. XLVII).

Boudin (18), en 1842, rappelle brièvement les travaux faits antérieurement sur le paludisme congénital et insiste particulièrement sur la transmission par le lait des nourrices. Les travaux parus actuellement ne peuvent faire admettre ce mode de transmission, et ce que dit Boudin ne s'applique-t-il pas davantage aux cas de paludisme congénital ? « J'ai eu, dit-il, plusieurs fois l'occasion de constater des « transmissions de l'intoxication marécageuse de la part des « mères aux enfants, transmissions qui, chez ces derniers, « se révélaient par des accès de fièvre et autres accidents « *limnhémiques*. J'ajouterai pour preuve que les enfants « dont il s'agit n'étaient point sous l'influence d'une région « paludéenne. »

Bouchut (20), en 1845, dans la 1re édition de son traité des maladies du nouveau-né, s'occupe de la question d'une

façon détaillée et apporte des observations intéressantes. Son travail contribue à donner une forte impulsion à l'étude de cet intéressant problème et désormais les publications vont se succéder, très rapprochées.

Valleix (23), après avoir constaté l'indigence de la science sur la question, apporte quelques faits nouveaux ; Sémanas (22), Hébrard (24), B. Verneuil (25), Guiet (26), Aliboisette (27), Jacquemier (21), et Guiraud (28) insistent tout particulièrement sur la fréquence de l'avortement due au paludisme.

Pitre Aubinais (30), en 1856, rapporte des cas de paludisme congénital très intéressants, avec cachexie précoce et accès semblables à ceux de la mère (obs. XVIII et XIX).

Playfair (31), en 1857, publie un cas d'hypertrophie congénitale de la rate, d'origine paludéenne.

L'année suivante, Burdel (33) fait paraître un travail très documenté sur les cas de paludisme qu'il a observés en Sologne. Il jette le doute dans l'esprit de ceux qui croient à l'origine congénitale du paludisme ; il a bien constaté une « détérioration physique et morale des habitants, qu'il attribue à l'impaludisme ; il a bien remarqué que sur 100 enfants, 70 sont languissants par l'intoxication paludéenne, « mais en 16 ans de pratique dans ce pays, il n'a pas vu une « seule fois un enfant né d'une mère impaludée apporter en « naissant des symptômes de fièvre intermittente. »

En 1859, Larauza (34) donne d'abondants renseignements bibliographiques sur le paludisme congénital, mais s'occupe surtout de la transmission par le lait.

Bnringuier (37), en 1865, remarque que certains sujets sont atteints de cachexie paludéenne sans avoir eu antérieurement d'accès périodiques. « ... On peut dans ce cas invoquer une prédisposition héréditaire, une sorte d'organisation acquise de longue date dans un pays où les enfants « viennent souvent au monde avec un commencement d'appauvrissement du sang et de réplétion du système nerveux. »

Bohn (46), en 1873, publie plusieurs cas intéressants de

cachexie paludéenne chez les nouveau-nés (obs. XXIV), puis Cazeaux (48), Hirtz, Moriez, Plautard (50),dans leurs travaux, disent quelques mots de la question sans apporter d'éléments nouveaux.

De Freytag et Van der Elst (cités par Scheube), ont vu en 1874, dans l'Hedjaz, la cachexie paludéenne se montrer chez tous les nouveau-nés, qui le plus souvent mouraient dans le cours du premier mois.

En 1877, Vallin dit : « Cet étiolement qui commence dès « le berceau, ce retard extraordinaire du développement, ne « sont pas seulement le résultat direct de l'agent palustre, « mais le résultat d'une transmission héréditaire, d'une dé « générescence de la race, se traduisant par l'abâtardisse- « ment originel des produits. »

Justus Schramm (53), plus optimiste, ne trouve aucune influence du paludisme sur la grossesse ni sur le produit de conception.

Playfair écrit l'année suivante : « La malaria est trans- « missible au fœtus dans la matrice. La fréquence avec la- « quelle on trouve la rate très hypertrophiée chez les petits « enfants dans les contrées à malaria me fait supposer que « l'affection intra-utérine doit être commune... J'ai souvent « observé ce fait dans l'Inde.» Et plus tard Bureau, en 1880 (61) : « En somme, d'après l'ensemble des faits que j'ai ob- « servés pendant cinq ans dans la Sologne, je me crois au- « torisé à dire que les enfants d'une mère paludique, pré- « sentent souvent à la naissance les traces de l'infection « *maremmatique* ». Ils ont presque tous une rate plus « volumineuse qu'à l'état normal, et si, comme dans nos « deux observations, l'enfant n'est pas toujours cachectique, « on voit presque chez tous les sujets apparaître de petits « accès de fièvre intermittente, peu de temps après la nais- « sance, deux ou trois mois, par exemple. Sans doute, dans « ces cas, on peut objecter que l'intoxication du sang et du « système nerveux par le miasme a été produite après l'ac- « couchement ; mais je suis convaincu qu'elle a toujours été « d'autant plus rapide que le terrain était, pour ainsi dire,

« préparé par une réceptivité particulière datant de la vie « intra-utérine. »

Quelque temps plus tard, en novembre 1880, Laveran (59) découvrait l'hématozoaire du paludisme. Cette découverte, accueillie au début, on le sait, avec scepticisme, ne fait aucunement progresser la question ; à tel point que Leroux, qui, deux ans plus tard, fait un travail important sur cette question, cite de nombreuses observations du paludisme congénital, presque sans faire allusion au contrôle désormais possible par la recherche de l'hématozoaire dans le sang des enfants suspects.

Leroux (65), dans son travail, n'ose conclure définitivement en faveur de l'existence du paludisme congénital, et se range à l'avis de Bouchut, dont il rappelle les paroles : « Je « ne discute pas ces faits extraordinaires, je ne les accepte, « ni ne les repousse, et j'en appelle tout simplement aux ob- « servations ultérieures, qui décideront ce qu'ils ont d'exact « ou d'imaginaire. »

Après une discussion critique des observations qu'il rapporte, Leroux nous dit que, pour lui, les cas les plus convaincants sont ceux où le fœtus vient au monde avec de l'hypertrophie de la rate, accompagnée d'hydropisie et de corpuscules pigmentaires dans le sang. Les observations de paludisme aigu quelques jours après la naissance, lui paraissent moins probantes, car il ne sait exactement la période d'incubation du paludisme, et il soupçonne fort, dans ces cas, les infections extérieures.

Dans le cas de Bureau, en particulier, où l'accès apparaît au bout du deuxième jour après la naissance, faut-il voir un cas d'hérédité, ou bien doit-on, au contraire, songer à l'influence du milieu et parler d'une première atteinte de l'infection ?

Leroux, encore sous l'influence des recherches de Brauel sur la non-perméabilité du placenta aux éléments figurés, agite enfin une question palpitante d'intérêt ; avec Barthélemy, il ne sort pas du dilemne suivant : « Ou bien le palu- « disme du fœtus pendant la vie intra-utérine existe, et alors

« l'agent infectieux de la fièvre intermittente ne consiste pas « en des éléments figurés; ou bien, si ceux-ci venaient à être « démontrés, il faudrait rejeter tous les cas rapportés de pa- « ludisme fœtal et les considérer comme des erreurs de dia- « gnostic », et il se refuse à résoudre la question. Il aborde enfin le paludisme héréditaire chez l'adulte sur lequel nous reviendrons plus loin.

En 1882, Pasquali et Bompiani (64) remarquent aussi que les enfants de mère paludique naissent peu développés. La même année, Verneuil (68) publie un cas douteux de transmission de paludisme au petit-fils.

En 1884, Laveran (71), sous l'influence des recherches récentes de Strauss, de Chamberland et Chambrelent sur la perméabilité placentaire, pressentait la découverte de la preuve de la transmission : « On comprend que les hémato- « zoaires du paludisme, qui, à leur première phase de déve- « loppement, sont à l'état de corpuscules amiboïdes très pe- « tits, libres ou intimement accolés aux globules rouges, « puissent, eux aussi, franchir le placenta. La transmission « du paludisme de la mère au fœtus se concilie donc très « bien avec les notions que nous possédons aujourd'hui sur « la nature parasitaire de la maladie. Il serait intéressant, « pour lever le dernier doute au sujet du paludisme congé- « nital, d'examiner le sang du nouveau-né d'une mère attein- « te de paludisme et de constater l'existence des hématozoai- « res. »

Pour Chiarléoni (73), le germe du paludisme peut atteindre le fœtus *in utéro* et le tuer, surtout quand la mère n'est pas soumise à la médication quinique.

Felkin (73), en 1889, admet comme démontré la transmission du paludisme de la mère au fœtus ; il cite en outre deux faits de transmission due au spermatozoïde, la mère étant indemne : ce sont des faits que la science actuelle ne peut pas admettre ; l'observation de Felkin ne peut se concilier avec ce que l'on sait de l'évolution de l'hématozoaire dans le sang.

Bein, en mars 1892 (81), découvre l'hématozoaire du pa-

ludisme dans le sang d'un enfant de quatre mois, dont la mère avait contracté la fièvre au Brésil.

Bouzian (82) a le mérite de trouver, en 1892, des hémamibes dans le sang d'un enfant né de mère paludéenne, douze jours après sa naissance.

Cima (85), Jules Simon (88), Topi (94), apportent successivement des faits positifs avec ou sans examen de sang.

Pendant ce temps Bignami (84), Garnieri (78), G. Bastianelli, W. Tayer, Marchiafava, Caccini (95), Ferburgh (106), ont recherché sans succès des hématozoaires dans le sang du fœtus provenant de femme atteinte de paludisme ; mais, comme le dit Laveran, cela n'infirme pas les faits positifs, et rien ne prouve que ces fœtus n'aient pas conservé dans un coin de leur organisme des hématozoaires. Combien de cas de paludisme acquis ne connaît-on pas dans lesquels on n'a jamais trouvé d'hématozoaires ?

Hitte (107), en 1902, après avoir assemblé des faits probants qu'il fait suivre d'observations personnelles, conclut en faveur du paludisme congénital.

Bernadac (110), en 1903, admet comme Felkin le paludisme d'origine paternelle et, comme Lasègue, il dit qu'une femme peut être léchée par un paludisme bénin, latent, qu'à son tour, sans que cela y paraisse, elle transmettra à l'enfant : « Et pourquoi cet enfant ne conserverait-il pas ce pa-« ludisme à l'état latent pendant des jours, des mois et des « années, en attendant l'occasion d'une éclosion ? Loin de « nous l'idée téméraire de vouloir accroître le nombre des « diathèses, mais pourquoi ne pas accorder à l'enfant cette « prédisposition morbide que révèlera un jour une cause oc-« casionnelle ? »

Bellantyne et Moffat publient successivement des observations positives ; mais Sereni (109), Pezopoulos et Cardamatis (121) combattent dans des travaux documentés l'existence du paludisme congénital. Nous insisterons sur ces travaux :

Les recherches de Sereni ont été faites à l'hôpital de San

Giovanni in Laterano de Rome, où sont hospitalisées la plupart des femmes gravides de la campagne romaine, région désolée par la malaria. Il relate quatre observations de paludéennes « en activité », fébriles ou apyrétiques au moment de l'accouchement, mais chez lesquelles l'examen hématologique révélait la présence de nombreux parasites ; des quatre enfants, deux survécurent ; or, ni chez l'un, ni chez l'autre, on ne constata par la suite le moindre signe de paludisme, pas plus à l'examen objectif que par l'étude minutieuse de la température, et le sang extrait par piqûre du doigt ne contenait ni leucocytes pigmentés, ni pigments libres, ni parasites. Chez les deux autres (l'un mort-né, l'autre qui succomba peu après la naissance), les résultats furent également négatifs.

Les placentas examinés montrèrent les territoires sanguins maternels remplis de parasites et de leucocytes mélanifères, et les îlots sanguins fœtaux absolument normaux.

Sereni ajoute deux faits de Tornu aux faits énumérés ; ici encore le sang ombilical et le fœtus sont indemnes et le sang de la mère est rempli de parasites.

L'auteur conclut que, si tant est qu'elle existe, la transmission du paludisme de la mère à l'enfant doit être excessivement rare. Il affirme enfin qu'il n'a jamais observé de parasites du paludisme dans le lait.

Deux ans plus tard, Pézopoulos et Cardamatis (121) publient un travail important dans lequel ils apportent six cas avec pièces à l'appui de non-transmission de paludisme de la mère à l'enfant. Ce qui nous surprend le plus dans ce travail, c'est de voir affirmer que « le paludisme des mères n'influe pas sur la santé des fœtus, et que les nouveau-nés viennent au monde en santé florissante ».

Or, sur les six cas que rapportent ces auteurs, le seul enfant qui soit venu à terme, du poids de 3 k. 250, est mort sitôt après ; les autres sont nés pesant au maximum 2 k.850; sur l'ensemble de ces cas une moitié a succombé : il est vrai de dire que, parmi ces derniers, il y avait un avortement de cinq mois.

Depuis ces travaux négatifs, de nombreux travaux en faveur de la transmission du paludisme on été publiés ; entre autres un travail de Economos (124), où sur sept cas observés, il a trouvé constamment l'hématozoaire dans le sang du nouveau-né (obs. XXVIII. XXIX, XXX, XXXV, XXXVI, XLI et XLII).

Notre maître, M. le professeur Crespin (125), en avril 1907, dans un rapport documenté, encore sous l'impression des travaux de Pezopoulos et Cardamatis, n'ose conclure définitivement en faveur de l'existence du paludisme congénital ; pour cet auteur cependant, les enfants arrivent souvent avec une débilité profonde, accompagnée d'une tuméfaction assez prononcée du foie et de la rate.

L'an dernier, notre maître, M. le Dr Dumolard, en collaboration avec notre ami M. le Dr Viallet (129), publiait un cas indiscutable de paludisme congénital (obs. X).

Enfin, en juin 1910, en collaboration avec MM. les Drs Lemaire et Dumolard (131) nous communiquions à la Société médicale des hôpitaux de Paris un nouveau cas indiscutable de paludisme transmis de la mère à l'enfant (obs. XXXVIII).

Définition

Le titre que nous avons donné à notre thèse nécessite une explication ; jusqu'ici les cas connus de paludisme transmis de la mère au fœtus ont toujours été classés comme « cas de paludisme congénital ». A notre avis, les observations parues actuellement sur ce sujet doivent se grouper en deux catégories : la première comprendrait les observations relatant les cas de contagion et d'évolution de la maladie chez le fœtus, entre le début de la grossesse et le terme : ce seraient les cas de paludisme congénital proprement dit ; la deuxième catégorie comprendrait les observations relatant les cas d'enfants nés à terme et apportant, soit en naissant, soit dans un délai de quelques jours, voire de quelques mois, des manifestations paludéennes réellement d'origine maternelle : ce seraient les cas de paludisme héréditaire.

C'est un peu par analogie avec ce qui a été fait pour la syphilis, que nous avons établi cette première division.

Déjà, en 1884, Pasquali (70), faisant un premier rapprochement entre le paludisme et la syphilis, disait : « Le pa-« ludisme est à l'accouchement prématuré, ce que la syphilis est à l'avortement. » On connaît, en effet, la fréquence des accouchements prématurés chez les paludéennes : dans les observations que nous avons réunies à la fin de notre travail, nous voyons qu'il tiennent une bonne place parmi les complications du paludisme gravide : les accès de fièvre de la mère pendant la grossesse et la présence d'hématozoaires dans le sang du fœtus prouvent manifestement que c'est bien l'infection palustre qui a provoqué ces accouchements prématurés (obs. X) .

Cependant, malgré les symptômes évidents de paludisme maternel, confirmés par le microscope, de nombreux fœtus expulsés prématurément, ou même à terme, ne renferment pas d'hématozoaires dans leur sang. Cela veut-il dire que ces fœtus ne soient pas paludéens ? Pézopoulos et Cardamatis, qui citent ces observations, ont-ils suivi pendant longtemps ces enfants pour affirmer qu'ils n'étaient pas paludéens à leur naissance ? Et si ces mêmes enfants ont présenté plus tard des manifestations palustres, se sont-ils entourés de garanties suffisantes pour pouvoir nier l'origine congénitale de leur affection ?

Certains auteurs ont récemment recherché, d'une façon systématique, le tréponème pâle de Schaudinn chez des fœtus cliniquement syphilitiques, nés macérés et ayant toutes les apparences de la spécificité (Girauld (135) ; faudra-t-il, parce que ces auteurs n'ont pas trouvé cet agent spécifique chez quelques-uns d'entre eux, conclure que ces fœtus ne sont pas syphilitiques ?

Lorsqu'un individu est atteint manifestement de paludisme aigu, éliminerons-nous le diagnostic posé lorsque nous ne rencontrerons pas d'hématozoaires dans son sang ?

Ce n'est pas que nous voulions affirmer que le paludisme congénital ou héréditaire soit une affection fréquente, comparable à la syphilis héréditaire ; il est évident que les mères paludéennes mettent au monde plus d'enfants non atteints de paludisme, que les mères syphilitiques n'accouchent d'enfants sains. Nous sommes néanmoins persuadé que les cas de paludisme d'origine maternelle sont plus nombreux qu'on ne le pense généralement, et que beaucoup d'expulsions prématurées sont précisément dues au paludisme de l'œuf : avortements et accouchements prématurés chez des femmes paludéennes sont des symptômes qui doivent faire songer dans certains cas à la contagion de l'œuf.

Les recherches de Levaditi, de Girauld, etc., ont montré que plus le fœtus syphilitique était jeune, et moins il était porteur de tréponèmes : chez l'embryon de trois ou quatre mois, ils n'en ont jamais trouvé et Girauld admet que la

« pénétration de l'organisme fœtal » ne doit se faire que vers six mois. Cela empêche-t-il les auteurs actuels, depuis les travaux de Fournier, d'attribuer les avortements de la première partie de la grossesse chez une syphilitique, à une syphilis embryonnaire ?

Dans le paludisme, l'embryon, comme le fœtus, peut être atteint par l'infection paludéenne (obs. I à V), aussi admettrons-nous, à côté du paludisme congénital fœtal, le paludisme congénital embryonnaire ; cette dernière forme, moins fréquente, il est vrai, que la précédente, s'impose cliniquement.

Pour notre part, nous comprendrons donc deux divisions dans le paludisme congénital : nous appellerons paludisme congénital embryonnaire le paludisme qui atteint l'œuf pendant le premier semestre de la grossesse ; et nous dirons qu'il y a paludisme congénital fœtal lorsque le paludisme ne se manifestera chez le fœtus que pendant le dernier trimestre (obs. VI, VII, ...).

Quant au paludisme héréditaire, nous le diviserons de même de la façon suivante :

Nous appellerons paludisme héréditaire précoce du nouveau-né, tout paludisme manifestement d'origine maternelle, apparaissant chez l'enfant pendant les huit ou dix premiers jours de son existence ; nous verrons plus loin que cette forme peut revêtir trois aspects cliniques différents.

Nous appellerons paludisme héréditaire précoce infantile, tout paludisme manifestement d'origine maternelle, apparaissant chez l'enfant dans l'intervalle qui s'écoule depuis la chute du cordon (8e jour environ), jusqu'au quatrième ou cinquième mois de son existence. Nous n'avons pas trouvé d'observation authentique au delà de cinq mois ; faut-il admettre que la plupart des cas de paludisme héréditaire qui n'ont pas éclos jusque-là se manifestent surtout vers cette époque, à cause des premiers troubles de la dentition ? (Baumel).

Nous appellerons, enfin, paludisme héréditaire tardif, toute manifestation paludéenne apparaissant soit pendant la

grande enfance, soit pendant l'adolescence ou l'âge adulte, et à laquelle on aura pu « à coup sûr » attribuer une origine maternelle. Il est bien évident que cette dernière catégorie n'a qu'une valeur théorique ; il est parfois excessivement difficile d'attribuer une origine héréditaire à une syphilis tardive, il doit être autrement compliqué d'affirmer qu'un paludisme de l'adolescence ou de l'âge adulte est d'origine maternelle : il faudrait, pour certifier le fait, supposer un individu paludéen né dans un pays sain de mère paludéenne, et admettre que, pendant toute son existence, il soit resté éloigné de tout risque de contagion. Pratiquement, c'est une observation extrêmement difficile à contrôler ; théoriquement, la chose est admissible : les observations qui ont été rapportées comme cas de paludisme resté latent pendant de longues années sont bien connues actuellement : Rist et Bondet (145) ont rapporté encore récemment un cas de paludisme demeuré latent pendant soixante ans, pourquoi n'admettrions-nous pas, maintenant qu'est prouvée la forme latente du paludisme héréditaire à la naissance (obs XXXIV, XXXV, XXXVI), qu'une infection intra-utérine du fœtus puisse être suivie d'une période latente de plusieurs années ?

Voici, pour nous résumer dans un tableau, la classification des différentes formes de paludisme héréditaire que nous admettons :

- **Paludisme héréditaire**
  - Paludisme congénital
    - embryonnaire (de 1 à 6 mois 1/2 environ
    - fœtal (de 6 mois 1/2 au terme)
  - Paludisme héréditaire proprement dit
    - précoce
      - nouveau né (de 1 à 10 jours) — aigu, chronique, latent
      - infantile (de 10 jours à 6 mois environ)
    - tardif
      - adolescence
      - adulte

Fréquence

Toute femme, paludéenne pendant sa grossesse, ne transmet pas à coup sûr son affection au fœtus. Cette transmission, qui ne doit s'opérer que dans certaines conditions, exige cependant soit une atteinte récente de paludisme (obs. XXXVIII, XXXIX), soit une recrudescence d'un paludisme déjà ancien (obs. XXXIV).

Dans quelles proportions cette transmission s'effectue-t-elle ? Quelles sont les formes paludéennes qui déterminent le plus souvent la contagion du fœtus ? Les travaux parus jusqu'ici ne sont pas encore assez nombreux pour permettre de répondre à cette question : les observations publiées actuellement concluent tantôt en faveur de la transmissibilité du paludisme de la mère au fœtus, tantôt en faveur de la non-transmissibilité, sans apporter de statistiques à l'appui de leurs conclusions. Seules sur ce point, les conclusions d'Economos (page 22), apportent des enseignements intéressants : il a remarqué que les manifestations paludéennes n'apparaissaient chez le fœtus que lorsque le paludisme de la mère était de date récente.

Notre observation confirmerait pleinement ces conclusions : notre malade n'eut sa première atteinte de paludisme que trois mois avant le terme, et l'enfant naquit impaludé (obs. XXXVIII).

Mais ce ne sont là que des faits isolés, et des statistiques sont encore à faire.

Les formes de paludisme qui semblent devoir se transmettre le plus fréquemment sont la quarte et la tierce.

Toutes proportions gardées, l'hérédité paludéenne est bien moins fréquente que l'hérédité syphilitique, mais le paludisme reste, à notre avis, une des maladies qui se transmettent le plus fréquemment au fœtus.

Espérons que plus tard des chiffres et de nouveaux travaux nous fixeront sur ce point.

Etiologie

La condition essentielle pour qu'il puisse y avoir paludisme héréditaire, est la présence d'hématozoaires dans le sang maternel à un moment de la gestation. Nous venons de voir au chapitre précédent que, dans les observations d'Economos et dans notre observation personnelle, l'infection paludéenne était de date récente chez la mère (trois derniers mois). Ce n'est cependant pas là une cause nécessairement indispensable à la transmissibilité. Dans certaines observations on n'a noté qu'un seul accès de paludisme au début de la grossesse. Dans d'autres observations, on n'a même plus constaté d'accès pendant la gestation (obs. XXXV) ; mais il est très certain qu'alors des hématozoaires devaient se trouver à un moment quelconque de cette grossesse, dans le sang circulant de la mère en état larvé d'infection. Ce sont des faits à rechercher et à étudier.

Ce n'est donc pas toujours la gravité de l'infection maternelle qui favorise celle du fœtus.

Nous ne voulons rappeler ici que pour les rejeter, les cas de paludisme congénital observés par Felkin et qu'il attribue, ainsi que Bernadac, à l'infection paternelle. Ce que l'on sait actuellement du parasite du paludisme ne peut se concilier avec une pareille étiologie.

En somme, on ignore la cause exacte qui fait dans certains cas, de l'enfant d'une paludéenne, un hérédo-paludéen, pourquoi le placenta est perméable dans certaines circonstances et ne l'est pas dans d'autres.

Pathogénie

Dans l'étude pathogénique que nous allons essayer d'entreprendre, nous n'avons pas en vue le mode d'action du processus infectieux sur l'organisme du produit de conception, car la pathogénie du paludisme héréditaire ne peut pas différer de celle du paludisme acquis ; nous nous bornerons ici à exposer rapidement la question de la perméabilité placentaire et à indiquer nos constatations personnelles.

L'étude du passage des éléments figurés de la mère au fœtus à travers le placenta date des travaux de Flourens (1836) ; ses expériences sur la perméabilité placentaire avec du vernis à l'essence coloré au minium l'avaient amené à constater que, chez les animaux à placenta unique (l'homme entre autres), cette perméabilité existait.

En 1857, Brauell injecte à des femelles pleines des bactéridies charbonneuses qu'il ne retrouve pas chez le fœtus ; Davaine, en 1865, confirme les recherches de Brauell dans une communication à l'Académie des Sciences ; ces résultats acquièrent bientôt la valeur d'une loi de physiologie connue depuis cette époque sous le nom de *loi Brauell-Davaine*.

Cependant, en 1880, trois expérimentateurs lyonnais : Arloing, Cornevin et Thomas, en étudiant le charbon symptomatique, constatent que des bactéridies peuvent être rencontrées chez les fœtus dont les mères ont succombé à cette affection.

En 1882, les expériences de Davaine sont reprises par Strauss et Chamberland (136), qui remarquent que, dans certains cas, les bactéridies charbonneuses peuvent traverser le placenta.

La même année, Chambrelent (67), dans ses expériences avec Emile Roux, démontre que le microbe du choléra des poules, que Pasteur venait d'isoler et d'étudier, traverse le placenta, et qu'on le trouve abondamment chez les fœtus de lapines inoculées pendant la gestation.

Eugène Curie (138), en 1884, essaie de prouver par des injections colorées alcooliques de gomme laque, et des solutions aqueuses de gélatine, qu'il existe une communication vasculaire directe de la mère au fœtus dans le placenta.

A partir de 1886, la question du passage des microbes à travers le placenta quitte la voie purement expérimentale et entre dans le domaine de la clinique ; les travaux se succèdent rapidement : Ledebef prouve le passage du streptocoque ; Netter celui du pneumocoque ; Sangalli fait des travaux sur la bactéridie charbonneuse ; Koubassof et Sanchez Toledo prouvent la tuberculose congénitale.

Charrin et Duclert (139), en 1894, publient un travail sur les conditions qui règlent les passages des microbes à travers le placenta : ces auteurs arrivent à faire passer le bacille pyocyanique très facilement de la mère au fœtus, lorsqu'ils ont eu soin, au préalable, d'injecter les toxines de ce bacille à la mère ; ce n'est que dans ces conditions, d'ailleurs, qu'ils réussissent leurs inoculations à travers le placenta : « Nous savons, disent-ils, que lorsque les substances toxiques ont altéré le rein, les parasites passent ; il « en est de même pour le placenta. »

Jovane et Chiarolanza (140) écrivent en 1904 : « Le passage des germes à travers le placenta ne peut se faire que « si les germes qui se trouvent dans le sang déterminent par « là même une septicémie grave. Une affection mortelle « pour la mère peut déterminer l'avortement, alors même « que les germes n'ont point envahi l'organisme fœtal. Le « placenta ne se laisse traverser que dans certaines conditions qu'il est d'ailleurs difficile de préciser ; il semble « cependant qu'il s'agisse en pareil cas d'une insuffisance « des moyens de défense du produit de conception. »

La même année Nattan Larrier et Brindeau (141) montrent que le plasmode ou syncytium peut se laisser traverser

facilement par des globules blancs maternels : ce fait, comme le disent les auteurs, peut éclairer singulièrement certaines manifestations de l'hérédité.

L'année suivante (142), ces mêmes auteurs montraient que l'effraction placentaire chez le fœtus pouvait se faire par deux processus différents :

1° par la rupture des capillaires sanguins (albuminurie, éclampsie, pyélonéphrites gravidiques et empoisonnement par CO) ; les villosités dans ces cas ont un aspect angiomateux : capillaires distendus, énormes, et le plasmode s'étire. Un stomate peut alors se former dans ce tissu, qui a parfois subi une nécrose fibrinoïde, et le sang fœtal peut s'épancher; deux lésions ont conditionné la rupture vasculaire : l'ectasie des capillaires de la villosité et l'altération du plasmode.

2° Par la pénétration des leucocytes dans la villosité : dans les placentas âgés surtout, on voit des leucocytes maternels pénétrer librement dans le tissu de la villosité, qui présente parfois une infiltration diffuse.

En somme, pour ces auteurs, c'est à cause des lésions plasmodiales et des lésions des capillaires fœtaux que s'effectue le passage des éléments figurés du sang maternel au sang fœtal.

Comme on le voit, par le résumé de quelques-uns des travaux qui ont paru depuis trente ans, si la transmission des microorganismes de la mère au fœtus est un fait acquis, les processus de transmission varient avec chaque auteur.

Pour la question qui nous intéresse, celle du passage de l'hématozoaire à travers le placenta, les travaux parus à ce jour (Economos, Bellantyne, Moffat, Hitte) n'ont pas parlé des lésions qui favorisent ce passage ; ils concluent à l'intégrité des placentas.

Le transport par les leucocytes ne peut ici être invoqué : si des agents infectieux tels que le bacille de Koch, pneumocoque, ou autres, peuvent résister à la phagocytose et détruire le leucocyte qui les a englobés, l'hématozoaire est trop fragile dans ses formes amibiennes pour lutter comme eux avec succès, et les globules blancs ne sont porteurs que des cadavres d'hématozoaires.

Personnellement, dans le cas que nous avons observé, nous avons fait une étude complète du placenta.

Nous avons fixé des fragments dans le liquide de Bouin et dans l'alcool absolu.

De ces fragments fixés, inclus à la paraffine après pénétration au sulfure de carbone, nous avons fait des coupes de 8 μ et nous avons fait agir divers colorants : coloration au Giemsa tout d'abord : les coupes fixées au liquide de Bouin nous montrent des tissus teintés en rose, des noyaux teintés en bleu ; les granulations de la couche syncytiale sont mal colorées ; les lacs sanguins maternels sont vides de sang, comme il arrive fréquemment, si on n'a pas eu soin de fixer le placenta rapidement après l'accouchement : cette fixation, en effet, n'a été faite qu'une demi-heure environ après la délivrance.

Les îlots sanguins fœtaux sont, au contraire, encore pour la plupart remplis de sang, mais nous n'y trouvons pas d'hématozoaires.

En revanche, dans les coupes fixées à l'alcool et colorées au Giemsa, nous avons trouvé dans les îlots fœtaux, mais dans de rares endroits, des corps sphériques pigmentés, colorés en bleu pâle (obs. XXXVIII).

Les autres colorations : hématéine, éosine, hématoxyline ferrique, picro-carmin, Van Gieson, safranine, ne nous ont rien appris de nouveau. Nous avons recherché, en vain, en comparant notre placenta à ceux de femmes saines, des altérations cytologiques du syncytium et de la couche cellulaire.

Un seul point intéressant a attiré notre attention, ce fut la présence à peu près constante de rares globules sanguins en pleine couche cellulaire, loin parfois des vaisseaux fœtaux et des lacs maternels.

Nous avons cru tout d'abord que ces globules avaient été transportés par le rasoir dans ces régions ; mais, en étudiant de plus près nos coupes, nous avons vu qu'en faisant varier le point, il était facile de se rendre compte que ces globules étaient bien en plein tissu cellulaire, en dehors de tout capillaire.

D'où viennent ces globules sanguins ? Où vont-ils ? Dans les placentas normaux que nous avons étudiés à ce point de vue nous n'avons rien trouvé de semblable. Faut-il attribuer cette extravasation au paludisme ? Nous n'avons constaté ici ni ectasie des capillaires des villosités, ni nécrose fibrinoïde du plasmode pouvant expliquer la migration de ces globules rouges.

Faut-il admettre que le syncytium, dont MM. Nattan Larrier et Brindeau ont montré la grande perméabilité aux globules blancs, laisse passer aussi des globules rouges dans le tissu cellulaire, à travers des stomates suffisants ? Les globules rouges qui, on le sait, peuvent, dans les fins capillaires, s'étirer, s'allonger, se déformer pour les traverser, pourraient-ils aussi, dans certaines conditions, pénétrer « à tra- « vers un syncytium que les globules blancs pénètrent libre- « ment dans les placentas âgés » ?

Le paludisme favoriserait-il une abondante migration des globules blancs maternels vers le fœtus et favoriserait-il ainsi la migration de quelques globules rouges chargés de schizontes vivants ?

On voit toute l'importance que pourrait avoir la solution d'une pareille question et combien elle pourrait aider à élucider le processus de transmission du paludisme de la mère au fœtus.

Ajoutons que les globules rouges que nous avons signalés ne nous semblent pas venir des capillaires sanguins fœtaux, capillaires qui nous ont paru parfaitement normaux.

Enfin, si le processus auquel nous venons de faire allusion ne saurait être accepté, ne peut-on pas admettre qu'un mérozoïte libre, qui est beaucoup plus petit qu'un globule rouge puisse, à la suite des globules blancs, suivre le même chemin qu'eux à travers le syncytium et la couche cellulaire pour aller pénétrer un globule rouge fœtal et s'y développer?

A vrai dire, cette partie de la pathogénie reste dans le champ de l'hypothèse en attendant de nouveaux travaux.

Pour notre part, nous nous garderons de conclure.

Symptomatologie

Au chapitre de la définition, nous avons dit que l'avortement et l'accouchement prématuré d'origine manifestement paludéenne, devaient être considérés, dans certains cas, comme des symptômes de contagion de l'œuf.

Avant de décrire les symptômes de chacune des formes du paludisme héréditaire, nous exposerons les raisons de ce que nous avons avancé.

Tout d'abord, disons que le fait de trouver des cas d'expulsions au septième mois de fœtus ayant eu auparavant des accès de paludisme intra-utérin (obs. VI, VII, VIII), le fait de voir des fœtus naître prématurément avec des hématozoaires dans le sang (obs. X, et obs. Economos), avec des signes certains de paludisme aigu (obs. VII et VIII), avec une cachexie déjà avancée à l'expulsion (obs. XI, XVI), doit nous faire admettre, sans conteste, le paludisme congénital du premier semestre de la grossesse.

D'autre part, le fait d'observer des enfants qui naissent paludéens alors que leurs mères n'ont pas eu d'accès depuis le début de la grossesse (obs. XXXV), ou depuis une époque légèrement antérieure à son début, doit nous faire admettre le paludisme embryonnaire.

Nous le voyons, le paludisme embryonnaire peut ne pas être à tout coup un paludisme mortel, assurant une expulsion dans les six premiers mois ; cependant, la fréquence des avortements doit nous faire songer à l'influence qu'exerce le paludisme sur l'embryon et sur le fœtus.

Hippocrate avait déjà remarqué le grand nombre des expulsions prématurées dues au paludisme ;

Duboué, Pitre Aubinais et Dupuy ont signalé l'avortement comme un accident possible mais non exclusif du paludisme;

Bonfils a cité dans sa statistique douze cas d'avortements sur 105 observations de paludisme gravide ; en ajoutant à sa statistique celle de Pasquali, il a compté 20 avortements d'origine paludéenne sur 158 grossesses ;

Göth a vu 5 avortements sur 46 grossesses ; Sereni en cite 4 cas sur 51 ;

Soit, en tout, si nous réunissons ces dernières statistiques, une proportion de 10,7 avortements sur 100 grossesses compliquées de paludisme.

Si nous envisageons maintenant l'accouchement prématuré, nous trouvons une proportion bien plus considérable.

Göth a compté 14 accouchements prématurés sur 46 grossesses ;

Bonfils en a noté 61 sur 105 observations et Sereni 29 sur 51 cas.

L'ensemble de ces statistiques nous donne le chiffre énorme de 51,4 accouchements prématurés sur 100 grossesses compliquées de paludisme !

Cette effrayante proportion faisait dire à Pasquali : « Le « paludisme est à l'accouchement prématuré, ce que la sy- « philis est à l'avortement », et encore : « A Rome, les cau- « ses les plus fréquentes d'interruption de la grossesse sont « la syphilis et la malaria ; la première des diathèses amène « une interruption plus précoce de la grossesse que la se- « conde. »

Chambrelent résume les funestes conséquences du paludisme gravide de la façon suivante : « Une preuve encore « plus convaincante de cette action nocive du paludisme sur « le fœtus, nous est fournie par la faible natalité observée « dans les régions où les fièvres intermittentes règnent à l'é- « tat endémique. Ce chiffre de natalité, qui était manifeste- « ment au-dessous de la moyenne dans les landes de Gas- « cogne avant leur assainissement, est remonté au-dessus de « cette moyenne dès que les travaux d'assainissement y ont « fait disparaître les accidents paludéens. »

Mais comment le paludisme agit-il pour provoquer ces expulsions prématurées ?

Dumas père disait : « Le spasme vibratile, l'ébranlement « nerveux général, la congestion interne compromettent la « mère et l'enfant pendant le stade de frisson, surtout au dé- « but de la gestation, alors que les liens qui unissent l'enfant « et la mère sont à peine formés. »

Cette remarque de Dumas ne concorde pas précisément avec les statistiques que nous rappelions plus haut, et cet auteur semblerait admettre que l'avortement est plus fréquent que l'accouchement prématuré, ce qui n'est pas l'avis du plus grand nombre.

Pour Guinard, « les congestions doivent se produire aussi « du côté de l'utérus et cela d'autant plus que cet organe est « déjà le siège d'une fluxion physiologique énorme. »

Martin (d'Agde) et Jaume (de Vias) attribuent l'avortement paludéen à la congestion utérine.

Pour Pitre-Aubinais, le premier stade, le frisson, produit une congestion des organes internes et suffit pour déterminer des contractions utérines : il a vu des accès paludéens qui, en abaissant l'utérus, « provoquent des compressions « du plexus lombaire et sacré, déterminent des crampes qui « s'irradient vers les nerfs cruraux, et des contractions uté « rines qui semblent annoncer un avortement ».

Pour Duboué, l'utérus est un organe qui, dans le paludisme, se congestionne comme la rate et le foie : d'où expulsion prématurée.

Pour Burdel (de Vierzon) l'avortement serait dû à l'ébranlement du système nerveux par l'accès fébrile.

Pour Mangiagalli (de Catane), l'anémie détermine une perturbation de la circulation, l'hyperthermie provoque les contractions, et le frisson, en congestionnant l'utérus, contribue à l'expulsion.

Pinard a particulièrement fait observer l'influence de l'hyperthermie sur le fœtus et sur l'expulsion prématurée.

En somme, pour la plupart des auteurs, la congestion utérine et l'hyperthermie seraient causes de l'expulsion préma-

turée. Les lésions déciduales, accompagnant si souvent les états infectieux, et qui agiraient directement sur l'organe utérin pour provoquer cette expulsion, ne sauraient être sérieusement incriminées, puisque jamais, dans le paludisme, on n'a signalé de lésions semblables.

Pourquoi ne pas admettre ici, ce qui est une cause si fréquente d'expulsion prématurée dans les autres infections, pourquoi ne pas admettre la contagion *in utéro* du produit de conception et sa mort consécutive ?

Dupuy (56) a prouvé que le fœtus était le plus souvent mort avant son expulsion, un ou deux jours en moyenne ; il a pu faire cette constatation, non seulement dans les cas de cachexie palustre, mais encore à la suite d'accidents aigus. — Göth avait songé à « l'action directe du principe infectieux sur l'organisme fœtal » qui, ayant occasionné sa mort, en aurait déterminé l'expulsion. Bonfils, sur 105 cas, a vu 33 fois le fœtus expulsé mort, c'est-à-dire dans plus d'un tiers des cas de paludisme gravide.

Chambrelent et Bar pensent que le plus souvent l'expulsion a lieu après que le paludisme a causé la mort du fœtus.

Après le frisson, il ne faut donc pas incriminer exclusivement l'hyperthermie comme cause de la mort du produit de conception ; on a cité, en effet, des cas indéniables, et ils sont nombreux, de paludisme grave, avec accès violents, n'ayant déterminé ni accouchement prématuré, ni mort du fœtus ; on a en revanche signalé des faits de paludisme à allure bénigne, avec rares accès, ayant déterminé des accouchements prématurés avec mort du fœtus.

Si nous en croyons Chambrelent, l'élévation de la température ne suffit pas, dans bien des cas, pour expliquer l'interruption de la grossesse. « Je citerai comme exemple, « dit-il, le choléra, où, malgré une hypothermie très mar- « quée, l'avortement ou l'accouchement prématuré se pro- « duisent fréquemment. »

Cependant il ne faudra pas admettre pour cela que la plupart des fœtus morts *in utéro* dans le paludisme gravide, auront été nécessairement contagionnés : en dehors d'autres

raisons pathologiques qui peuvent se combiner avec le paludisme pour déterminer ce mode d'interruption de la grossesse, on peut, il nous semble, songer à une intoxication du fœtus dans l'utérus .

Les recherches de Rosenau, Parker, Francis et Bayer ont montré que le sang palustre contenait une toxine. D'après le professeur R. Blanchard, la fièvre, dans le paludisme, serait le résultat d'une intoxication. Pourquoi cette toxine n'influerait-elle pas sur l'organisme fœtal, qui pourrait être ainsi tué, expulsé, sans qu'on puisse trouver d'hématozoaires dans son organisme ?

Charrin a montré avec quelle facilité les produits toxiques passaient de la mère au fœtus ; il a montré aussi que l'intoxication précédait généralement l'infection dans les maladies d'origine congénitale ; pourquoi n'admettrions-nous pas que la toxine paludéenne puisse causer la mort du fœtus avant sa contagion ? Et pourquoi, dans certaines conditions, ne ferions-nous pas de cette expulsion de fœtus morts, un symptôme de paludisme congénital ?

Dans le paludisme, toute expulsion prématurée ne sera cependant pas nécessairement consécutive à la mort du produit de conception. Il est très certain que l'infection paludéenne paraît avoir une action sur la contractilité utérine ; il est évident que le frisson et l'hyperthermie peuvent déterminer dans certains cas l'avortement ou l'accouchement prématuré, et dans ces conditions le fœtus expulsé pourra ne présenter aucun symptôme paludique.

La syphilis ne détermine-t-elle pas des accouchements prématurés sans que, pour cela, le produit de conception soit nécessairement atteint ? Sans même tenir compte de la question de contagion, il doit en être ici comme dans tout état pathologique de l'enfant ou de la mère: tant que l'enfant échange normalement avec la mère des produits d'assimilation et de désassimilation, l'organisme maternel le conserve ; mais dès l'instant où ces échanges sont ralentis ou perturbés, comme cela arrive nécessairement dans toute infection maternelle, l'expulsion a tendance à se faire.

Avant de terminer ces considérations, qui nous ont paru nécessaires, nous tenons à rappeler l'évolution des idées qui s'est opérée depuis les travaux de Netter sur l'étiologie de l'expulsion prématurée dans la pneumonie.

Avant cet auteur, l'expulsion prématurée dans la pneumonie était toujours attribuée à la gêne respiratoire, dont on a beaucoup exagéré l'influence sur la contractilité utérine (Chambrelent). Lorsque Netter eut démontré le passage des pneumocoques chez le fœtus, la mort *in utéro* du produit de conception fut expliquée par la généralisation de l'agent infectieux dans l'organisme maternel.

Ainsi donc, dans cette affection, la théorie mécanique de la dyspnée et de la contractilité utérine a disparu devant la théorie infectieuse.

Pourquoi n'en serait-il pas ainsi dans le paludisme ?

I. Paludisme congénital

A. *Embryonnaire.*

L'étude systématique des avortements embryonnaires dus au paludisme est encore à faire ; aussi, leur symptomatologie est-elle pauvre. Les observations qui relatent les cas d'avortements attribués au paludisme (obs. I à V) manquent de renseignements sur la façon dont ils se sont effectués : a-t-on trouvé dans ces cas des modifications pathologiques de l'embryon ? Dans quel état se trouvaient les annexes du fœtus. Y a-t-il des hématozoaires chez ces embryons ? Ce sont autant de points qu'il reste à éclaircir.

Toute femme enceinte de moins de six mois ayant des accès palustres doit faire songer à la possibilité d'un paludisme embryonnaire, à plus forte raison lorsqu'il y aura des menaces d'avortement.

Tout embryon contaminé n'implique d'ailleurs pas la né-

cessité d'un avortement et on a vu des cas où l'accouchement a pu s'effectuer à terme sans que des symptômes particuliers aient révélé cette contagion au cours du premier semestre.

B. *Fœtal.*

Les symptômes sont maternels ou fœtaux.

Symptômes maternels. L'accouchement prématuré qui est si fréquent chez les paludéennes, peut être un symptôme, comme nous l'avons vu, de paludisme congénital. D'autre part, les sensations de tremblotement, d'agitation, que la mère ressent périodiquement dans son ventre sont un signe qui acquiert une grande valeur à cette période de la grossesse. Ces mouvements fœtaux sont régulièrement espacés de deux ou trois jours (obs. VI, VII, VIII), et parfois intercalés entre deux accès de la mère.

Symptômes fœtaux. Le fœtus peut être expulsé mort et dans ces cas il révèle parfois déjà un état de cachexie avancée avec ascite et grosse rate (obs. XI, XVI) ; il est quelquefois macéré (Dupuy) ; parfois il est expulsé vivant et meurt bientôt après, et l'on peut retrouver dans ces cas des hématozoaires (obs. X) ; on a vu des fœtus naître prématurément ayant toutes les apparences d'impaludés de longue date et atteints de cachexie profonde ; dans ces conditions ils ne tardent généralement pas à mourir (obs. XI, XV).

Annexes. Jusqu'ici aucune altération manifeste n'a été signalée. Quelques auteurs ont constaté cependant que le placenta était parfois œdémateux.

Personnellement, nous n'avons rien remarqué de semblable.

II. Paludisme héréditaire.

A. *Précoce.*

I. Nouveau-né.

Le paludisme du nouveau-né n'a pas un domaine bien considérable ; certains auteurs n'entendent par nouveau-né que l'enfant naissant, c'est-à-dire dans sa première journée; d'autres, et nous prendrons cette acception, appellent ainsi tout enfant depuis sa naissance jusqu'à la chute du cordon ; à ce moment-là, le trou de Botal et le canal artériel sont généralement obstrués et le nouveau-né devient un enfant

Le paludisme du nouveau-né est déjà l'aboutissant d'une infection qui a fait une partie de son incubation ou de son évolution *inutéro* ; le fœtus a pu parfois résister jusqu'ici sans avoir eu d'accès, et le nouveau-né arrive au monde avec un paludisme qui peut revêtir trois formes différentes : Une forme chronique, une forme aiguë et une forme latente.

1° *Forme chronique.* — Le nouveau-né a le teint terreux, une grosse rate, et tous les symptômes d'une cachexie déjà installée, comme cela a été surtout noté par les premiers observateurs (obs. d'Hippocrate et obs. XVIII, XIX et XX) ; confirmant le diagnostic posé, on voit parfois apparaître dans le cours de la première semaine des accès de paludisme francs avec les stades classiques que l'on retrouve dans les cas de paludisme acquis (obs. XVIII, XXI, etc.).

2° *Forme aiguë.* — L'enfant né à terme dans des conditions parfois excellentes, avec toutes les apparences d'une bonne santé, est pris brusquement dans le cours de la première semaine, rarement plus tard, par des accès de fièvre, régulièrement répétés et ayant souvent les mêmes intermit-

tences que ceux de la mère ; parfois l'enfant naît en continuant avec la même régularité les accès qu'il avait eu dans l'utérus. Dans ce cas, le paludisme héréditaire fait suite à un paludisme congénital qui avait été déjà diagnostiqué.

3° *Forme latente.* — Enfin l'enfant peut naître avec tous les aspects de la bonne santé, gros, paisible, tétant bien et néanmoins, être paludéen. Dans ce cas, seul le microscope découvrira l'unique signe qui existe parfois : la présence d'hématozoaires dans le sang (obs. XXXIV, XXXV et XXXVI) ; l'infection pourra se manifester dans plusieurs semaines (obs. XXXVIII, XXXIX, etc.) dans plusieurs mois ou encore plus tard. Dans ces cas, au paludisme précoce latent fait suite le paludisme héréditaire infantile ou héréditaire tardif.

II. Infantile.

Ce que nous venons de dire du paludisme du nouveau-né, pourrait en partie se répéter pour le paludisme héréditaire du petit enfant, à cela près que les accès palustres et la cachexie apparaissent plus tardivement.

On voit très fréquemment l'enfant entaché d'hérédité paludéenne ne présenter aucun symptôme particulier pendant la première semaine ou les premiers mois qui suivent la naissance. Faut-il admettre dans ces cas que le paludisme de l'enfant se trouve dans une période d'accalmie et que les premier accès se sont déjà produits dans l'utérus ? ou bien comme le dit Gastou à propos de la syphilis héréditaire, faut-il considérer ces cas comme l'expression d'un paludisme atténué ou d'un paludisme contracté dans les derniers mois de la grossesse, et qui, en présence de l'organisme robuste du nouveau-né n'a pas encore eu le temps d'évoluer ?

Cependant les faits de paludisme précoce infantile des quatre ou cinq premiers mois existent incontestablement ; ils font suite parfois à des cas de paludisme latent confirmé par le microscope (obs. XXXVIII et XXXIX).

De plus, à défaut d'un examen microscopique, dans quelques-unes de nos observations, on a pu remarquer depuis la naissance, la pâleur, la faiblesse, le teint terreux des enfants qui étaient sous la menace de prochains accès de paludisme.

Il n'est pas rare cependant de remarquer que certains enfants naissent en bonne santé et sont pris brusquement plus tard par des accès qui peuvent faire croire à du paludisme acquis, si le diagnostic de paludisme latent n'a pas été fait auparavant (obs. XXXVIII et XXXIX).

Les accès que présentent les enfants hérédo-paludéens ne semblent pas différer sensiblement de ceux qu'on retrouve dans le paludisme acquis.

Les observations parues jusqu'ici donnent peu de renseignements sur ce point, très certainement parce que ces symptômes ne présentaient rien de bien particulier ; Hitte a observé (obs. XXXIX) comme nous-mêmes (obs. XXXVIII) des tremblements convulsifs prolongés, de la fièvre, du refroïdissement passager des extrémités, pâleur, anémie, troubles intestinaux, diarrhée verte ou jaunâtre. Il a signalé, en outre des vomissements assez fréquents (obs. XXXIX), des accès suivis de transpiration surtout limitée à la tête et au cou. On a noté la pâleur du pavillon de l'oreille sur laquelle Rouvier a insisté dans les cas de paludisme acquis (obs. Topi XLVI).

En général les premiers symptômes consistent en des troubles vagues qui attirent peu l'attention jusqu'à la manifestation de phénomènes plus graves ; l'appétit diminue d'abord, le petit malade éprouve un malaise qu'il est difficile de déterminer, il est inquiet, pleurard et se plaint continuellement ; les yeux sont cerclés. Les accès de fièvre sont parfois associés à un peu de gonflement de la rate ou du foie (obs. de Hitte) et de troubles gastro-intestinaux.

L'enfant tourmenté par une soif ardente, tête fréquemment, dort mal et s'agite continuellement.

Si un traitement habilement dirigé conjure les premiers accidents, on peut voir l'enfant se rétablir et ses couleurs

reparaître ; son foie ou sa rate diminuent de volume et tout rentre assez rapidement dans l'ordre.

D'autres fois, la maladie agit d'une manière rapide et profonde sur les jeunes organismes qui ont eu à souffrir pendant toute la grossesse parfois des atteintes de la mère ; l'état général se modifie profondément, la peau prend une teinte pâle, terreuse, la cachexie s'installe rapidement, les œdèmes apparaissent aux extrémités et au visage et la mort peut survenir en quelques semaines (obs. XLIII, XLVI).

On peut dire d'une façon presque absolue que les accès de fièvre de l'enfant reproduiront la forme clinique de ceux dont souffrait la mère.

Dans notre observation, nous avons retrouvé chez l'enfant, le type quarte qui s'était manifesté chez la mère (voir page 71) ; ce qui nous a permis de discuter et sur la fièvre quarte en tant que fièvre d'invasion, et sur la spécificité des divers hématozoaires (obs. XXXVIII).

Dans l'observation de Stockes, les accès du fœtus se manifestaient *in utéro* exactement tous les deux jours, dans l'intervalle de ceux de la mère.

Le cas de Schuring (obs. VII) est encore plus curieux à ce point de vue : la mère atteinte dès le début de sa grossesse de fièvre quarte, sentit tous les trois jours son fœtus s'agiter, trembloter, se rouler d'un côté à l'autre, pendant les derniers mois et, après l'accouchement l'enfant présenta les mêmes accès avec la même régularité, pendant sept semaines consécutives.

B. *Tardif.*

Nous avons admis que cette catégorie devait exister, mais jusqu'ici, aucune observation probante n'a été publiée ; nous n'en décrirons donc pas la symptomatologie qui, très vraisemblablement, ne doit guère différer des formes habituelles du paludisme.

Diagnostic

I. Paludisme congénital.

A. *Embryonnaire.*

Lorsque chez une femme ayant des manifestations paludéennes, on se trouve en présence d'un avortement, et que ni la syphilis, ni les métrites, ni les intoxications, ni le traumatisme, ne peuvent en être la cause, on doit songer à la possibilité d'un accident dû au paludisme. A Rome, Pasquali y songe chaque fois que la syphilis et le traumatisme sont éliminés.

L'attention n'est pas toujours éveillée dans ces cas par des manifestations récentes de paludisme et il n'est pas absolument nécessaire que la mère ait eu des accès pendant sa grossesse pour songer à une étiologie paludéenne ; il se peut que des accès antérieurs à la grossesse contagionnent le fœtus et influent désormais sur son évolution. De même que l'on a vu des enfants nés à terme, ou près du terme, porteurs d'hématozoaires, alors que leur mère n'avait pas eu d'accès depuis une époque antérieure à la conception (obs. XXXV), de même, il est possible d'admettre un avortement dû à une imprégnation de l'œuf pendant les premiers temps de la grossesse, alors que la mère est restée sans manifestations apparentes de paludisme.

Les documents manquent trop malheureusement sur ce point pour tenter une étude diagnostique de l'œuf et de l'em-

bryon expulsé. C'est une question qui reste encore entièrement à faire.

Espérons que la découverte de l'hématozoaire recherché systématiquement dans tous les cas d'avortement chez des paludéennes, donnera la solution de cette partie du problème. Et, à ce propos, qu'on nous permette de rappeler un conseil de technique : On sait que l'hématozoaire est très délicat et se détruit facilement ; cependant sa recherche chez un embryon mort déjà depuis quelques heures, n'en sera pas moins pratiquée. Notre maître, M. le Professeur Gillot (143), a montré que l'hématozoaire pouvait parfaitement vivre pendant vingt-quatre heures chez le cadravre humain. Pourquoi ne vivrait-il pas au moins autant chez l'embryon mort ?

B. *Fœtal.*

Ici, les documents sont plus abondants et nous pouvons serrer le problème de plus près.

Toute femme ayant eu dans le courant de sa grossesse, dés accès de paludisme, est exposée à accoucher prématurément. On devra donc songer à cette éventualité, chaque fois qu'on se trouvera en présence d'un cas semblable. Nous avons vu que d'après Bonfils, l'accouchement prématuré s'observait dans 58 0/0 des cas de paludisme gravide. Nous ajouterons que tout travail prématuré chez une femme enceinte paludéenne devra faire songer à la possibilité d'un cas de paludisme congénital ; la mort antérieure à l'expulsion prématurée du fœtus doit doublement faire penser au paludisme congénital.

Si une mère paludéenne accuse dans les derniers mois de sa grossesse, des tremblements convulsifs du fœtus, tremblements périodiquement répétés, et si surtout l'observateur peut lui-même s'en rendre compte, on portera à coup sûr, le diagnostic de paludisme congénital fœtal.

En présence d'un fœtus né prématurément d'une mère pa-

ludéenne, le diagnostic ne sera certain que s'il y a des hématozoaires dans le sang (obs. X), ou si l'on assiste dans la suite à des accès francs de paludisme (obs. VII).

Parfois l'un et l'autre manqueront, seul le teint terreux, le facies cachectique de l'enfant, la présence d'une rate volumineuse et parfois douloureuse, devra nous permettre d'établir notre diagnostic, si les antécédents maternels sont significatifs ; un diagnostic différentiel s'impose dans ces cas ; nous l'étudierons plus loin.

Enfin, il nous arrivera le plus souvent de nous trouver en présence d'un enfant expulsé prématurément et ne présentant aucun autre symptôme particulier, qu'une débilité congénitale ; faut-il dans ces cas et systématiquement, parce qu'on ne trouve aucun hématozoaire dans le sang, éloigner toute hypothèse de paludisme congénital comme le font Pezopoulos et Cardamatis ? (page 20). Nous ne le pensons pas et les observations de ces auteurs qui ne disent pas ce que sont devenus les enfants dans la suite, restent incomplètes et ne suffisent nullement pour infirmer le paludisme congénital.

II. Paludisme héréditaire.

A. *Précoce.*

I. Nouveau-né.

Si la mère ressent comme dans le paludisme fœtal, des mouvements convulsifs périodiques du fœtus et si l'accouchement a lieu à terme, nous aurons là des conditions suffisantes pour penser au paludisme héréditaire précoce du nouveau-né.

Ce paludisme peut revêtir trois formes différentes :

1° *Forme chronique.* — En présence d'un enfant de mère paludéenne, naissant avec une grosse rate, un teint terreux,

toutes les autres causes de splénomégalies étant éliminées après un diagnostic différentiel que nous étudierons plus loin, songer au paludisme héréditaire. Parfois le diagnostic sera confirmé par l'évolution : les accès apparaissent dans le courant de la première semaine et les hématozoaires sont alors retrouvés dans le sang.

D'autres fois, sans qu'il y ait eu d'accès, les hématozoaires peuvent se trouver dans le sang circulant et le diagnostic est vite confirmé.

2° *Forme aiguë.* — Dans les premiers jours qui suivent la naissance à terme d'un enfant d'apparence saine ; né de mère paludéenne, on peut observer des accès francs de paludisme, généralement semblables à ceux de la mère ; le diagnostic s'impose dans ces cas, surtout si l'on retrouve des hématozoaires dans le sang et si le traitement quinique agit avec efficacité. Si, dans ces cas, la recherche des hématozoaires reste négative, il y aura lieu d'éliminer, avant de poser un diagnostic ferme, un certain nombre d'autres affections que nous verrons avec l'étude du diagnostic différentiel.

3° *Forme latente.* — Leroux, dans son travail que nous avons analysé dans notre étude historique, se posait avec anxiété la question suivante : « Un enfant, alors qu'il ne paraît point présenter en naissant la moindre trace de l'empoisonnement paludéen, peut-il être pris d'accès de fièvre intermittente, au bout de quelques jours, de quelques semaines ou de quelques mois, par suite de la seule prédisposition héréditaire qu'il a apportée en naissant, et en dehors de toute infection provenant du milieu ? » A son époque, la question restait en suspens ; actuellement elle est résolue ; on connaît parfaitement des cas semblables avec preuves microscopiques à l'appui ; notre observation (XXXVIII) en est un type indiscutable ainsi que les observations (XXXIV, XXXV et XXXVI).

Dans ces cas, seul le microscope peut trancher la question pendant la période de latence, et les observations dans lesquelles on a trouvé des hématozoaires chez des nouveau-

nés qui n'ont jamais présenté d'accès de fièvre, sont particulièrement intéressantes.

II. Infantile.

Les cas les plus certains de paludisme précoce infantile sont ceux où l'hématozoaire constaté à la naissance n'a déterminé des accidents que dans le cours de la période infantile. Ce sont donc les observations de paludisme latent du nouveau-né, ayant évolué plus tard qui seront les observations types dans ces cas.

Nous dirons donc que tel enfant né de mère paludéenne qui arrive au monde avec des hématozoaires dans le sang et qui n'a d'accès qu'au bout de quelques semaines est atteint de paludisme héréditaire précoce infantile, après avoir présenté du paludisme latent du nouveau-né (obs. XXXVIII-XXXIX).

Si l'enfant est né de mère paludéenne et s'il présente quelques semaines après sa naissance des accès nets de paludisme, contrôlés par le microscope, nous devrons admettre l'origine congénitale de ce cas comme étant l'hypothèse la plus vraisemblable : actuellement, en effet, la transmission du paludisme par le lait de la mère est rejetée définitivement par tous les auteurs.

B. *Paludisme héréditaire tardif.*

Pas plus que nous n'avons traité la symptomatologie de cette forme qui n'a qu'une place théorique dans notre cadre, nous n'en traiterons le diagnostic. Des recherches et des observations sont nécessaires avant d'accepter définitivement cette forme théoriquement plausible.

On comprend, d'ailleurs, qu'il faille se trouver dans des conditions exceptionnelles d'observations, pour pouvoir affirmer qu'un individu paludéen, adolescent ou adulte, n'a jamais été piqué par un anophèle depuis sa naissance, et pour attribuer avec certitude une origine héréditaire à son affection.

Diagnostic différentiel

Pour les raisons que nous indiquions plus haut, dans ce court exposé, nous ne nous occuperons nullement du diagnostic différentiel du paludisme embryonnaire, ni du paludisme héréditaire tardif.

Le paludisme héréditaire latent ne nous retiendra pas non plus, car seul, l'examen microscopique du sang fœtal permet de poser le diagnostic.

Nous ne voulons exposer rapidement ici que les affections du prématuré, du nouveau-né et du nourrisson, qu'il sera nécessaire d'éliminer lorsque la recherche des parasites ou des pigments n'aura pas donné de résultat positif. Nous envisagerons successivement le paludisme aigu et le paludisme chronique.

Dans les cas de paludisme aigu, l'étude de la formule leucocytaire a été faite par Rogers, Vincent, Billet ; mais si la mononucléose qu'on observe dans ces cas chez l'adulte peut éclairer le diagnostic, il n'en est plus de même chez les enfants qui ont une mononucléose physiologique.

La formule leucocytaire de notre hérédo-paludéen (obs. XXXVIII) ne nous a rien montré de spécial ; ce qui nous a paru le plus intéressant ici, ce fut de constater la diminution de la valeur globulaire (0,87) et du taux de l'hémoglobine (35 %).

A défaut d'examens de laboratoire, ou si ces examens ne renseignent pas suffisamment, on attachera une plus grande importance aux autres signes.

Lorsque le paludisme se manifeste par des accès régulièrement intermittents, type tierce ou quarte, avec frissons,

chaleur, sueurs, il est facilement décelable ; si cette intermittence est de même type que celle de la mère, le diagnostic s'impose le plus souvent. Mais ces accès ne sont pas toujours aussi typiques ; ils s'imbriquent et prennent parfois l'apparence d'une fièvre continue ou rémittente.

« Aussi doit-on, surtout dans les pays à fièvres, prendre « la température plusieurs fois par jour chez un enfant et « surveiller le moment où un certain degré de moiteur cou- « vre plus ou moins le petit malade. Une fièvre qui paraît « continue se décomposera souvent, grâce au thermomètre, « en une série d'accès dont la nature paludéenne est pro- « bable.

« Probable », car intermittence ne veut pas dire sûrement « paludisme. Il y a des tuberculeux, il y a des malades por- « teurs de foyers de suppuration qui ont des accès de fièvre « nettement intermittents et avec les trois stades : frisson, « chaleur, sueurs.

« La tuméfaction de la rate est un bon signe de paludisme; « j'y ajoute la constatation des points douloureux phréni- « ques, notamment ceux des scalènes, qui, en dehors de tou- « te tuméfaction splénique, indiquent l'inflammation du vis- « cère et de sa capsule.

« Enfin la réaction à la quinine plaide en faveur du palu- « disme, sans que ce procédé ait la valeur du traitement « iodo-mercuriel dans la syphilis. Il y a, en effet, des fièvres « paludéennes très rebelles, et il y a des fièvres non palu- « déennes qui sont, dans une certaine mesure, influencées « par la quinine. » (Crespin) (125).

Le stade du frisson est souvent remplacé chez le petit enfant par des convulsions ; chez le prématuré ou le nouveau-né, en dehors de celles qui dépendent d'une malformation (anencéphalie), ou d'un traumatisme cérébro-spinal (hémorragie encéphalo-rachidienne), de celles que présentent les enfants nés de mères éclamptiques, les convulsions des premiers jours de la vie sont d'origine infectieuse (Bar). On les observe au cours de l'érysipèle ombilical, de la broncho-pneumonie, des méningites. On aura parfois affaire à des en-

fants à hérédité nerveuse chargée ; toutes ces causes de convulsions devront être éliminées, en tenant compte des autres symptômes qui les accompagnent. Le pronostic sera relativement bénin quand les convulsions seront d'origine paludéenne.

La fièvre qui, parfois, aura une allure continue, fera songer à la *fièvre typhoïde ;* une récente fièvre typhoïde chez une mère paludéenne devra faire songer à la possibilité d'une typhoïde d'origine placentaire chez l'enfant, typhoïde généralement mortelle.

Chez le nourrisson, la fièvre typhoïde peut revêtir un type qui paraît intermittent, avec rémission le matin ; la rate est modérément tuméfiée ; mais la diarrhée ne s'installe pas immédiatement, comme il arrive dans l'accès paludéen. Le séro-diagnostic de Widal est positif.

Dans la *grippe*, rare chez le nouveau-né, il y a du catarrhe naso-pharyngé, des frissons, des vomissements, de l'abattement ; les convulsions sont excessivement rares ; la courbe thermique, après une ascension brusque, devient irrégulière; cependant le type intermittent peut se voir.

Le paludisme peut simuler la *tuberculose aiguë*. En cas de granulie, la fièvre est toujours irrégulière, l'état généralement très grave, et il y a une dyspnée intense. Dans le sang on constate de la polynucléose.

Une diarrhée intense suivie d'affaiblissement rapide après un accès palustre doit faire songer à une *entérite aiguë* ou au *choléra infantile* : « Mais si le paludisme cholériforme « survient en pleine santé, le choléra est généralement pré- « cédé de troubles digestifs ou d'une entérite banale. Dans « le choléra infantile, les selles sont plus décolorées ; l'albu- « minurie est plus fréquente dans le choléra infantile que « dans le paludisme. Le collapsus algide survient dans les « deux cas, mais, dans le paludisme, il a été précédé d'un « accès de fièvre plus ou moins net, tandis que dans le cho- « léra infantile la fièvre est nulle ou peu vive. » (Crespin.)

Le paludisme chronique demande parfois, avant d'être ad-

mis, l'élimination d'autres affections qui peuvent lui ressembler :

Il faudra tout d'abord songer à la *syphilis héréditaire précoce* : comme dans les cas de paludisme héréditaire, on y retrouve une grosse rate dont l'hypertrophie peut précéder tous les autres symptômes, et dont la présence a une grande valeur diagnostique ; comme dans l'hérédo-paludisme, cette rate peut s'accompagner de l'hypertrophie du foie : c'est la forme *spléno-hépatique de l'hérédo-syphilis* (Chauffard). Dans ces cas l'enfant a des vomissements, de l'inappétence, de la diarrhée ; sa peau est de couleur sombre, bistrée, mais l'ictère est grave ; le ventre est ballonné, sillonné par un réseau apparent dans la région sus-ombilicale et dans l'hypocondre droit ; l'ascite est rare et peu abondante. Le foie est uniformément hypertrophié, lisse, ferme, douloureux. La rate est grosse, douloureuse. L'enfant se cachectise et meurt le plus souvent, quoique la guérison ait pu être observée (Nobécourt.)

D'autres fois, la grosse rate de l'hérédo-syphilitique peut s'accompagner d'anémie et de réaction myéloïde du sang, réalisant ainsi le syndrome de l'anémie infantile pseudo-leucémique qui, dans ce cas, est curable par le traitement spécifique (M. Labbé et Armand Delille). Mais dans ces cas, en dehors de la réaction au traitement spécifique, le diagnostic différentiel clinique est d'autant plus difficile à établir que nous savons que le paludisme chronique des nourrissons peut, lui aussi, s'accompagner d'anémie avec réaction myéloïde, et créer le tableau de l'anémie pseudo-leucémique d'origine paludéenne (Raybaud et Vernet). Nous pouvons admettre parfaitement, bien que la chose n'ait pas encore été signalée, un paludisme chronique héréditaire aboutissant à cette anémie.

Dans ces cas, la recherche minutieuse des antécédents héréditaires, l'évolution de la maladie, les symptômes concomitants, la réaction aux médicaments spécifiques pourront aider au diagnostic.

La *rate leucémique* sera reconnue à sa dureté, à son indo-

lence, à son énorme développement ; les autres symptômes et l'examen du sang confirmeront la nature leucémique de la splénomégalie : mais nous n'oublierons pas non plus ici que la leucémie fait souvent suite au paludisme chronique.

La splénomégalie, que l'on retrouve dans le *rachitisme*, due le plus souvent à l'hérédo-syphilis (Marfan), sera reconnue grâce aux autres symptômes de cette affection. Le rachitisme est, d'ailleurs, excessivement rare chez le nouveau-né.

La *tuberculose chronique*, dans ses diverses manifestations, s'accompagne souvent de splénomégalie ; dans ces cas il faut ausculter le petit malade avec un grand soin, en se souvenant toutefois que la congestion du sommet d'un poumon, d'origine paludéenne (pneumo-paludisme de de Brun), est un phénomène passager susceptible de changer de côté (Crespin et Mailfert).

Dans les *malformations congénitales du cœur* avec cyanose, la splénomégalie peut se voir, mais elle est, en général, minime, et les symptômes concomitants aident au diagnostic.

Le *Kala Azar*, maladie de l'Inde anglaise, qui se caractérise par de l'hypertrophie splénique, des accès de fièvre intermittente, une mélanodermie intense, sera diagnostiqué par la découverte de son parasite dans le sang et par sa résistance à la quinine.

Pronostic

Jusqu'ici, les observations paraissent trop incomplètes sur ce point pour pouvoir en donner une étude statistique. Voici ce qui semble résulter de l'ensemble des observations que nous avons réunies :

Le paludisme peut être transmis au fœtus sans que, pour cela, l'état de santé de la mère s'aggrave plus que dans toute autre grossesse compliquée de paludisme. Le pronostic de l'état de la mère, impaludée pendant sa grossesse, ne sera ni pire ni meilleur : il sera celui de tout paludisme de la gravidité.

Chez le produit de conception, le pronostic sera, en général, moins favorable lorsqu'on aura affaire à un cas de paludisme congénital ; il sera meilleur dans les cas de paludisme héréditaire, et encore cela dépendra-t-il de l'état de l'enfant à la naissance et de la forme chronique, aiguë ou latente dont il sera atteint à ce moment.

La forme latente est susceptible, pendant longtemps, de ne pas déterminer d'accidents (obs. XXXV, XXXVI et XXXVII), et, dans ces cas, un traitement bien dirigé dès que le diagnostic sera posé, pourra considérablement améliorer le pronostic.

La forme aiguë aura l'avantage d'éveiller rapidement l'attention du médecin et de le faire agir par une prompte thérapeutique.

La forme chronique présente un pronostic variable avec l'intensité de la cachexie à la naissance, et si tout espoir ne doit pas être perdu dans certains cas (obs. XVIII, XXI), dans d'autres le pronostic sera fatal dès le début (obs. XX, XXIV).

En présence d'un enfant hérédo-paludéen, le pronostic semble devoir être moins favorable que dans les cas de paludisme acquis ; le plus souvent, en effet, la grossesse de la mère aura été pénible, tourmentée par des accès de fièvre, et le produit de conception sera né le plus souvent dans un état de moindre résistance : nous savons que les enfants de paludéennes, même lorsqu'ils ne sont pas hérédo-paludéens, naissent très fréquemment en état de faiblesse congénitale.

La nature de l'agent infectieux contribuera aussi au pronostic de l'affection : la présence de parasites de la tierce bénigne ou de la quarte (*Plasmodium vivax et Plasmodium malariæ*) fera porter, en général, un pronostic plus favorable que celui de la tierce maligne (*Laverania malariæ*).

Cependant la fièvre quarte, que l'on considère généralement comme une fièvre bénigne, a agi, lorsqu'elle a éclaté chez l'enfant que nous avons observé, en provoquant une anémie intense, une prompte dénutrition et une déglobulisation particulièrement rapide, heureusement arrêtée par un traitement énergique.

En résumé, le pronostic dépendra surtout de l'état de l'enfant au moment de la naissance et de la virulence de l'agent infectieux. Il sera, grâce au traitement, le plus souvent amélioré dans les formes chroniques, et très favorable dans les accidents aigus.

Anatomie pathologique

Nous avons eu l'occasion, en étudiant la pathogénie de l'hérédo-paludisme, de signaler les particularités que présentent les annexes de l'œuf ; nous n'y reviendrons pas.

Les observations parues jusqu'ici n'ont rien apporté d'intéressant au point de vue anatomo-pathologique, ; la question demande encore des recherches particulières. Nous devons dire que les lésions que le paludisme acquis détermine chez les enfants sont étudiées depuis longtemps et qu'elles ne doivent guère différer des lésions dues à l'hérédo-paludisme.

Nous avons vu que les enfants, en naissant, pouvaient présenter une teinte cachectique, une grosse rate, de l'œdème. On a constaté aussi, dès la naissance, de l'ascite, des ecchymoses sur la plèvre, des épanchements pleurétiques. Hippocrate avait déjà remarqué que les enfants des paludéennes naissaient boursouflés.

L'étude des œufs expulsés à la suite d'avortements dus manifestement au paludisme, est encore à faire : la recherche de l'hématozoaire dans le sang de l'embryon et l'explication de la raison pathologique de ces avortements doivent être encore mises à l'étude.

Thérapeutique

I. Prophylaxie.

Notre but, ici, n'est pas d'étudier tout au long le traitement du paludisme pendant la grossesse. Nous tenons simplement à dire, en nous plaçant exclusivement au point de vue des intérêts de l'enfant, que la meilleure façon d'éviter toute complication du côté de l'œuf, sera de traiter méthodiquement la mère pendant sa grossesse.

Dans certains cas, nous ne devrons même pas attendre l'apparition de la fièvre pour traiter la femme enceinte ; et en présence d'une femme qui a eu des accès de paludisme à une époque voisine du début de la grossesse, nous devons craindre leur réveil que la gravidité ne manquera pas de provoquer. Rappelons-nous aussi l'observation d'Economos (obs. XXXV) qui a vu une femme impaludée avant sa grossesse, accoucher, après une grossesse sans accès, très normale, d'un enfant dont le sang contenait des hématozoaires.

Une prophylaxie bien comprise devra donc conduire le médecin à instituer un traitement quinique prudent à toute femme enceinte ayant présenté encore récemment des symptômes de paludisme. Plus particulièrement lorsqu'il s'agira de femmes habitant dans des pays palustres, et par conséquent plus exposées que d'autres à avoir de nouveaux accès, nous devrons prévenir leur réveil en donnant préventivement des petites doses quotidiennes de quinine. Quinze ou vingt centigrammes de quinine pris régulièrement chaque

jour dans ces cas n'auraient-ils pas plus d'avantages que d'inconvénients ?

Les conclusions des études faites jusqu'ici sur les propriétés ocytociques de la quinine nous permettent d'utiliser sans crainte ce médicament dans les cas de grossesses compliquées de paludisme ; nous savons, depuis les travaux de Pinard entr'autres, que la quinine n'est pas un abortif ; elle n'agit comme ocytocique que lorsque le travail d'expulsion est déjà commencé. Dans tous les autres cas « la meilleure façon d'empêcher l'avortement est de traiter le paludisme et de donner de la quinine ». (Laveran).

Nous ne devons donc pas craindre, pendant la grossesse, d'utiliser les propriétés parasiticides remarquables de cet alcaloïde, et nous le prescrirons chaque fois que nous soupçonnerons un paludisme prêt à se réveiller chez la femme enceinte. A plus forte raison, agirons-nous ainsi lorsque des accès de fièvre éclateront pendant la gravidité, dans le but à la fois d'éviter de nouveaux accès à la mère, de prévenir l'impaludisme du fœtus et de conjurer un avortement toujours à redouter.

Dans la plupart des observations que nous rapportons, la quinine a été donnée pendant la grossesse à des doses plus ou moins élevées ; en particulier dans notre observation (XXXVIII), il a été donné 1 gr. 50 de chlorhydrate de quinine par jour par cachets de 0 gr. 50, néanmoins, le résultat espéré n'a pas été obtenu et les accès n'ont été qu'imparfaitement jugulés avant le terme : nous étions en présence d'une forme quarte rebelle. Après l'accouchement, nous avons agi tout autrement ; nous avons donné la même quantité de quinine par jour, en 6 cachets de 0 gr. 25 à prendre dans les 24 heures ; le résultat obtenu a été des plus rapides ; après trois jours de traitement, les accès n'ont plus reparu.

L'étude méthodique de l'administration de la quinine par doses fractionnées remonte à quelques années seulement. Cette méthode employée empiriquement auparavant a été l'objet de travaux importants dans ces derniers temps. Le-

MAIRE et DUMOLARD (126) ont publié récemment les résultats de leurs recherches sur ce point.

Le traitement du paludisme par les doses fractionnées, nous paraît particulièrement indiqué pendant la grossesse où les doses massives de quinine peuvent, dans certains cas, exceptionnels il est vrai, ne pas être sans inconvénients.

Ce mode de traitement consiste à donner la quinine à dose suffisante, c'est-à-dire 1 gr. 50 à 2 gr. par jour, en fractionnant ces doses de façon à commencer les premières prises de quinine dans les quelques heures qui précèdent l'élévation de la température, et à continuer ces prises le plus longtemps possible pendant et après l'évolution de cet accès.

En administrant la quinine de cette manière, le but poursuivi est de maintenir dans le sang du malade, une quantité de quinine suffisamment toxique pour les jeunes parasites qui prennent naissance quelque temps avant le début de l'accès et qui continuent à prendre naissance pendant plusieurs heures par division des rosaces.

La quinine s'éliminant en masse, et rapidement, ou se fixant peut être dans les tissus, il y a intérêt à la maintenir le plus longtemps possible dans la circulation par les prises successives.

Pendant une partie du semestre d'hiver 1908-1909, sous la direction de nos maîtres, nous avons utilisé cette méthode de traitement avec les meilleurs résultats.

En résumé, le traitement prophylactique du paludisme congénital consistera : 1° à éviter le retour d'accès de fièvre chez une femme jadis impaludée et susceptible d'avoir de nouveaux accès (doses quotidiennes prophylactiques de 0 gr. 15 à 0 gr. 25).

2° A traiter par les doses fractionnées toute grossesse compliquée de paludisme.

II. Traitement.

Lorsque la prophylaxie n'aura pas été pratiquée, ou aura échoué, lorsque la mère aura mis au monde un enfant déjà impaludé, comment devrons-nous traiter cet enfant ?

Plusieurs méthodes sont en présence :

Une première méthode a été préconisée depuis longtemps, c'est celle qui consiste à donner de la quinine à la nourrice ou à la mère lorsqu'elle allaite, et cela, dans le but de quiniser le lait qui nourrit l'enfant.

Si nous nous reportons aux travaux de Burdel, nous voyons que cet auteur affirme qu'il a vu la mort survenir chez des nouveau-nés qui avaient bu du lait quinisé : sur 67 observations il a vu 5 enfants succomber à l'âge de 7, 9, 12 et 15 jours ; 17 autres ont été plus ou moins gravement indisposés, ont eu des vomissements de sang et de la diarrhée cholériforme.

Budin et Tarnier, en 1888, recommandent au médecin de ne pas oublier les risques qu'il fait courir à l'enfant quand il donne de la quinine à la mère pendant l'allaitement.

Bérard, en 1892, a montré qu'au contraire, la mère pouvait donner son lait quinisé à l'enfant ; par 32 observations, il montre que l'enfant n'a jamais été indisposé dans ces cas.

Rouvier, a montré en 1893, que les troubles gastriques chez l'enfant d'une nourrice impaludée étaient fréquents et dûs à des modifications spéciales du lait ; il y a deux autres raisons pour éviter d'allaiter un enfant dans de pareilles conditions : tout lait quinisé est dangereux et tout traitement de l'enfant par cette méthode manque de sécurité à cause de l'élimination très irrégulière de la quinine par le lait ; Rouvier conseille donc de changer de nourrice quand la malaria est simultanée chez la mère et chez le nourrisson, et, si le nourrisson est seul malade, de ne pas recourir au lait quinisé qui est à la fois dangereux et inconstant ; aussi

préconise-t-il la voie hypodermique comme préférable pour l'administration de la quinine.

C'est en effet la méthode la plus sûre et, avec des précautions d'antisepsie, les injections sont inoffensives.

Les solutions doivent être assez diluées car la quinine est irritante et, s'il le faut, il vaut mieux faire plusieurs injections que de vouloir injecter en une fois une dose nécessaire.

Crespin, dans son rapport au Congrès de Pédiatrie d'Alger (1907), a préconisé des solutions de bichlorhydrate titrées à 0 gr. 25 ou 0 gr. 30, la seringue de Pravaz :

Bichlorhydrate de quinine	2 gr. 50 ou 3 gr.
Eau distillée stérilisée	q.s. p. 10 c.c.

On peut aussi d'après Truilzi et Laveran, ajouter à cette solution, de l'antipyrine qui a pour effet d'augmenter la solubilité de la quinine et de rendre les injections moins douloureuses :

Bichlorhydrate de quinine	3 gr.
Antypirine	2 gr.
Eau distillée stérilisée	q.s.p. 10 c.c.

Les doses moyennes qu'on donnera au nourrisson varieront de 0 gr. 05 à 0 gr. 25 par jour pendant la première année.

Si l'on veut éviter la douleur causée par l'injection, on pourra utiliser le lavement suivant (Formule de Jules Simon modifiée par A. Martinet) :

Chlorhydrate de quinine	0 gr. 05 à 0 gr. 20
Laudanum de Sydenham.....	I goutte
Infusion de camomille tiède	100 gr.

On pourra enfin se servir de suppositoires de beurre de cacao et quinine.

Mais ces dernières méthodes sont aussi peu sûres que le traitement par le lait quinisé.

Reste une méthode qui est la plus ancienne et qui est encore une des meilleures ; l'administration de la quinine par la bouche.

Toutes les précautions étant prises pour éviter les susceptibilités du goût de l'enfant (réglisse, chocolat, sucre, etc., etc.), il sera toujours possible d'administrer la quinine par la bouche, surtout si nous avons soin d'utiliser les doses fractionnées.

Chez notre enfant, âgé de deux mois à peine, lorsque les accès de paludisme apparurent, on administra 0 gr. 25 de formiate de quinine par 24 heures en cinq prises de 0 gr. 05; ce traitement dura 4 jours et suffit pour couper définitivement la fièvre. (Voir les courbes).

Remarquons, en passant, à propos de cette observation, que pendant tout le temps que la mère prit de la quinine, il n'y eut pas d'accès chez l'enfant qu'elle allaitait ; ce n'est qu'après la cessation de la quinine chez la mère (sept jours exactement) que la fièvre apparut : le lait maternel avait dû être quinisé avec régularité grâce aux doses fractionnées et le paludisme de l'enfant fut traité par ce moyen sans amener le moindre accident. Le lait ainsi quinisé par les doses fractionnées n'a-t-il que des avantages ? Des recherches sur ce point paraissent indiquées.

Ce qu'il y a de certain, pour en revenir au traitement buccal, c'est que la quinine que notre enfant absorba fut parfaitement tolérée et particulièrement efficace.

La méthode des doses fractionnées par la voie buccale peut donc donner d'excellents résultats chez l'enfant comme chez la mère ; avec elle les phénomènes d'intolérance ont moins de chance de se manifester, l'effet obtenu est aussi rapide et aussi efficace que par les injections sous-cutanées, toujours douloureuses.

De plus, ajoutons que l'administration par la voie hypodermique des doses fractionnées est chose souvent impos-

sible en pratique : cette seule raison pourrait suffire à nous faire préférer généralement la voie buccale.

D'autres sels de quinine peuvent être utilisés de la même manière : l'euquinine (éthylcarbonate de quinine) qui a une saveur à peine amère peut s'employer à la dose de 15 à 20 centigrammes par jour chez le nourrisson ; l'aristochine (carbonate neutre de quinine) qui a l'avantage d'être complètement insipide, s'emploie à la dose de 10 centigrammes.

Observations

Les observations qui vont suivre sont dans l'ordre indiqué par la classification que nous avons adoptée. Aux observations les plus convaincantes de chaque catégorie, nous avons tenu à en ajouter quelques-unes qui, bien que non ocntrôlées par le microscope ont une valeur clinique contestable.

Les observations que nous étiquetons « cas de paludisme congénital embryonnaire », ne sont pas entièrement probantes, puisque l'examen microscopique n'a pas été fait. Cependant, cliniquement, elles appartiennent à cette catégorie et nous les y laisserons, faute d'autres documents plus complets.

Nous ne connaissons pas encore actuellement d'observation probante de paludisme héréditaire tardif.

I

PALUDISME CONGENITAL

A. EMBRYONNAIRE

Observation I.

(Burdel)

Fièvre intermittente, mort du fœtus, avortement pendant un accès, fièvre quotidienne d'abord, tierce ensuite pendant les suites de couches.

Mme de B..., habitant les environs de Vierzon, âgée de 25 ans, bonne constitution, pas de maladies antérieures, une grossesse sans accident il y a trois ans, enceinte de quatre mois et demi; jusqu'au jour où elle vint me consulter, elle n'a ressenti aucun malaise. Le château qu'elle habite, construit à mi-côte sur les bords du Cher, est dans une excellente situation, non plus en Sologne, mais dans le Berry; cette contrée n'est relativement pas fiévreuse, cependant, suivant la constitution des saisons, les fièvres s'y rencontrent encore, au printemps et en automne.

Le 28 mai 1872, Mme de B... vient elle-même me consulter, accusant depuis quelques jours un mal de tête assez violent qui augmente le soir et diminue vers le matin; je me borne à lui prescrire quelques boissons rafraîchissantes; mais le lendemain, je suis mandé près d'elle, elle a eu, dit-elle, en me quittant, un frisson violent, suivi d'une forte fièvre, la céphalalgie a été plus intense que d'habitude, et, quand je la vois, je la trouve abattue, le visage injecté, pouls, 100. Elle se plaint, en outre, d'une douleur violente dans les reins,

mais sans coliques. Je me contentai d'ajouter à ma prescription un julep, avec 10 gouttes d'aconit. Après mon départ, la fièvre a baissé avec une légère transpiration; mais, quelques heures après, elle augmente, ainsi que la céphalalgie. A cette visite, Mme de B... se plaint d'une douleur de rein plus vive, encore que les jours précédents, cette douleur s'étend jusque vers les lombes et un peu vers le bas-ventre.

En présence de deux accès de fièvre, j'allais prescrire la quinine lorsque, en palpant le ventre, je sentis le globe utérin fortement abaissé et proéminent en avant.

Prévoyant un avortement et craignant qu'on accusât le médicament, je conseillai d'attendre un troisième accès.

La famille, que j'avais laissée libre cependant de donner la quinine, immédiatement, administra 0 gr. 25 de ce sel. Pendant la nuit, ce que j'avais prévu arriva, l'avortement se fit, Mme de B... accoucha d'un fœtus mort depuis deux jours environ.

Les suites de cet accident se passèrent aussi bien que possible, et je dus, quelques jours après, administrer la quinine, car la fièvre, d'abord quotidienne, s'établit avec le type tierce. Quelques jours de traitement suffirent pour rétablir la malade.

Observation II.

(Plantard)

Grossesse de quatre mois et demi, violents accès de fièvre intermittente, mort du fœtus, avortement.

Marie F..., 22 ans, frêle, petite, anémiée, a eu deux fausses couches consécutives depuis six ans qu'elle est mariée. Elle est enceinte de quatre mois et demi, sa grossesse a été normale, n'a présenté aucune particularité. Le 21 novembre 1873, elle percevait les mouvements de son enfant, il y a environ huit jours, mais depuis, ils ont complètement cessé. Sentiment de poids dans l'abdomen, abattement général, anorexie, diarrhée, absence de battements fœtaux, liquide s'écoulant depuis deux jours par la vulve, puis frissons revenant périodiquement tous les soirs, suivis de sueurs profuses, langue blanche, portant l'empreinte des dents sur les bords, gonflement de la rate, perceptible à la palpation et à la percussion.

La veille de ma première visite, il y a eu un violent accès

de fièvre accompagné à son déclin de lipothymie. J'hésite entre un purgatif et l'emploi du sulfate de quinine, mais je songe à l'accès qui viendra, selon toute probabiité, le soir même, puis je crains un accès de fièvre pernicieuse.

En conséquence, j'ordonne 1 gr. 50 de quinine, en deux fois, à une demi-heure d'intervalle, j'annonce que je reviendrai dans la journée. Une heure après l'absorption du fébrifuge, violentes contractions utérines, puis deux heures après présentation de l'enfant par le siège; la mère exerce des tractions si violentes, que la tête reste dans l'utérus; à mon retour, je fais l'extraction de cette dernière.

Observation III (résumée).

(Dupuy)

R... Mélanie, 22 ans, deuxième grossesse, fièvre palustre, accouche au sixième mois d'un enfant mort-né.

Observation IV (résumée).

(Dupuy)

V... Madeleine,, 30 ans, fièvre intermittente ancienne, accouche dans le courant du cinquième mois d'un enfant mort-né.

Observation V (résumée).

(Dupuy)

M... S., Espagnole, cinquième grossesse, fièvre intermittente, accouche au sixième mois d'un enfant mort-né du poids de 1.000 grammes.

B. FŒTAL

Observation VI.

(Stokes, de Dublin)

Cet auteur a vu une femme enceinte et affectée de fièvre tierce, qui aurait ressenti des mouvements convulsifs du fœtus, dont les paroxysmes avaient cela de remarquable qu'ils correspondaient périodiquement aux jours d'apyréxie de la mère.

Observation VII.

(Schurig, de Dresde)

Une femme enceinte pour la troisième fois fut prise dans le second mois de la grossesse, d'une fièvre quarte très rebelle; dans le dernier mois, avant ou après le paroxysme, elle sentit le fœtus s'agiter, trembloter, se rouler manifestement, d'un côté à l'autre. Enfin, après un fort paroxysme, elle accoucha d'une fille qui, à la même heure que sa mère, était prise d'accès de fièvre très forte, qu'elle supporta pendant sept semaines.

Observation VIII.

(Steiner).

Paludisme fœtal. Hypertrophie congénitale de la rate. (Compendium des maladies des enfants, trad. franç., 1880, page 652.)

Une femme qui avait souffert auparavant d'une fièvre intermittente et qui n'avait cessé depuis l'époque de sa grossesse, de subir les atteintes de cette maladie, percevait à chaque nouvel accès paroxystique, une intensité nouvelle dans les mouvements actifs du fœtus.

De ses nouveau-nés, deux furent porteur d'une tuméfaction splénique considérable.

Observation IX

(Duboué)

Le 5 octobre dernier 1886, je fus appelé à 8 kilomètres de Pau, auprès d'une femme d'une trentaine d'années, enceinte de six mois et demi environ. Quelques jours auparavant, elle avait été prise, à la suite d'un refroidissement et de fatigues exagérées, d'une fièvre intermittente, que je constate encore au moment de mon arrivée. La fièvre, quoique continue, a des redoublements marqués et très réguliers, et je ne puis constater avec cela aucune lésion organique propre à l'expliquer. Je donne 75 centigrammes de sulfate de quinine chacun des deux premiers jours, et, voyant que la fièvre ne change pas de caractère, je porte la dose à 1 gramme le troisième jour (7 octobre). Cette dernière dose est continuée jusqu'au 9 inclusivement, et, comme j'observe ce jour-là une amélioration notable, je suspends la médication, le lendemain et ne revois la malade que deux jours après. Or, le 9, j'avais ausculté notre malade et avais constaté très nettement les battements du cœur du fœtus, comme les jours précédents; le 10 et le 11, je ne la revois pas, et le lendemain 12, je suis appelé auprès d'elle pour une recrudescence, ou mieux, pour une réapparition de la fièvre. Ce même jour, je pratique de nouveau l'auscultation sans pouvoir entendre les battements du cœur fœtal, ni les mouvements actifs que j'avais très distinctement observés jusqu'au 9 octobre. Les jours suivants, la fièvre persiste, malgré l'administration journalière de la même dose de sel fébrifuge; seulement, elle est séparée par des intermissions plus franches et plus longues et revêt le type tierce, parfaitement marqué. Sans offrir le moindre caractère de gravité, elle semble rebelle à la médication spécifique, et je suis obligé le 14 et le 15 octobre de donner le quinquina en potion, toujours à la même dose, 1 gramme. Dans la nuit du 15 au 16, notre malade accouche d'un fœtus mort-né, du sexe masculin, portant sur quelques parties du corps, et notamment sur l'un des deux genoux, les traces d'exfoliations épidermiques. A ces altérations légères, on reconnaît parfaitement que la mort ne remonte pas au-delà de quelques jours et, en rapprochant cette circonstance des données si précieuses fournies par l'auscultation, je puis exactement préciser la date de la mort du fœtus, que j'avais dû annoncée d'avance; elle a eu lieu le 10 ou le 11 octobre, probablement le 11, et il

est remarquable qu'elle ait juste coïncidé avec l'interruption du traitement de la veille et du jour même.

Je n'ai pas pratiqué l'autopsie du fœtus et ne saurais affirmer, par conséquent, qu'il n'y ait eu chez lui aucune affection organique capable par elle-même d'amener la mort; mais il me paraît difficile de pouvoir attribuer celle-ci à autre chose qu'à la fièvre rémittente rebelle dont la mère a été atteinte et qui a dû se communiquer au fœtus par suite de l'étroite connexion sanguine qui unit les deux circulations fœtale et maternelle. Quant à la mère, après avoir accouché très heureusement le 16 octobre, elle n'a pas tardé à se rétablir, le traitement par le sulfate de quinine ayant été continué pendant quelques semaines.

Observation X.

(Dumolard et Viallet)

La nommée D..., âgée de 31 ans, entre à l'hôpital civil de Mustapha, salle Bouillaud, le 12 août 1908, dans le service de M. le professeur Crespin, que l'un de nous supplée.

Mme D... vient directement de Lavarande (pays fiévreux), qu'elle habite depuis de nomdreuses années, sans avoir cependant jamais contracté les fièvres. Il y a quatre jours, la maladie a débuté subitement par des phénomènes généraux et de la fièvre; c'est pour cette raison que la malade vient à l'hôpital. Mme D... ne présente rien de particulier dans ses antécédents héréditaires; elle-même n'a jamais été malade; réglée à 15 ans, ses règles ont été normales jusqu'à son mariage. Mariée à 25 ans, elle a eu trois enfants bien portants (le dernier, qu'elle allaitait encore ces temps derniers, est âgé de 18 mois). La malade n'a jamais fait de fausse-couche, elle est encore enceinte actuellement, dit-elle, de sept mois environ, assertion que confirme l'examen.

La maladie actuelle a débuté, il y a quatre jours, subitement: le dimanche 9 août, à 4 heures du matin, la malade est réveillée par de violents maux de tête, des vertiges, des nausées et de la fièvre, sans grands frissons. Elle essaie cependant de se lever, mais elle perd connaissance pendant quelques instants, sous l'influence de la faiblesse, dit-elle. On recouche la malade, qui revient rapidement à elle, et la fièvre, terminée par des sueurs abondantes, dure jusqu'à 8 heures du matin.

La malade, très affaiblie, n'a cependant plus de fièvre jus-

qu'au lundi soir 10 août. Ce jour-là, à 4 heures du soir, un nouvel accès apparaît qui dure deux heures avec grandes transpirations. Mardi 11 août, accès de 7 heures à 11 heures du matin. Mercredi 12, la malade est dirigée sur l'hôpital civil de Mustapha, où elle arrive à 8 heures du soir; elle a eu en route un violent accès de fièvre. La nuit du 12 au 13 août se passe bien et, le 13 au matin, nous nous trouvons en présence d'une femme sans fièvre actuelle, mais très anémiée.

Cette anémie intense, une splénomégalie pas très marquée, mais manifeste, une légère teinte subictérique généralisée (les urines n'étaient pas diminuées de quantité et ne contenaient ni pigments biliaires, ni albumine), nous mettaient en présence d'un syndrome d'ictère hémolytique léger assez fréquent dans le paludisme et sur lequel M. Sacquépée vient d'attirer l'attention dans une communication récente à cette même Société. On ne constatait rien de particulier dans les autres organes.

Ce syndrome ictère hémolytique survenu dans les circonstances que nous rapportait la malade, était facile à attribuer à sa cause la plus probable, le paludisme. Quelques gouttes de sang furent immédiatement prélevés pour la recherche de l'hématozoaire, et nous fîmes prendre la température le plus régulièrement possible. Le 14, après une journée satisfaisante, la malade est prise d'un accès de fièvre vers les 7 heures du matin, accès sans grands frissons, s'accompagnant de stupeur et d'un léger délire. A 9 heures du matin, lorsque nous voyons la malade, l'état semble très grave et nous faisons immédiatement la prescription suivante:

Chlorhydrate de quinine	2 gr.
Sérum stérilisé à 7/1000	200 cc.

à injecter dans le courant des vingt-quatre heures par 20 centimètres cubes, toutes les deux heures environ, suivant la méthode des doses fractionnées que l'un de nous, en collaboration avec le Dr Lemaire, a récemment préconisée. La fièvre tombe vers 8 heures du soir, la nuit est assez bonne.

Le 15 août, on devait administrer encore 1 gr. 50 de quinine, à doses fractionnées dans la journée, lorsque vers 2 heures de l'après-midi des douleurs abdominales se produisent subitement, et la malade accouche prématurément, en quelques minutes, sans complication et sans hémorrhagie, d'un enfant du sexe masculin pesant 5 livres et bien constitué. L'enfant vient au monde vivant et respire une heure environ,

au bout de laquelle il meurt, malgré les soins qui lui sont prodigués. Les internes de garde (M. Aboulker et l'un de nous) prennent du sang dans le placenta, le cordon et le cœur du fœtus. L'examen met en évidence de nombreux hématozoaires amiboïdes intraglobulaires non pigmentés, analogues à ceux qui avaient été trouvés (nous avons oublié de le dire), dans le sang périphérique de la mère.

Mais, pendant cette journée du 15, en présence de cet accident inattendu, il ne fut malheureusement pas donné de quinine, et, si la journée du 15 fut apyrétique, un nouvel accès soporeux, excessivement grave, se montrait dans la matinée du 16. L'état semblait presque désespéré. A la visite du 16 nous ordonnions trois injections intrafessières de 50 centigrammes de quinine à 11 heures du matin, 4 heures et 10 heures du soir.

Le 17 août, légère amélioration ; on donne 2 grammes de quinine dans 200 c.c. de sérum, en dix injections sous-cutanées, 20 c.c. toutes les deux heures. Pas d'accès.

Le 18 août, amélioration manifeste. Quinine : 1 gr. 50 dont une piqûre de 0 gr. 50 et 4 cachets de 0 gr. 25, pris à intervalle dans la journée. Pas d'accès, un peu de fièvre, mais sans frissons.

Le 19 août, la malade est toujours très fatiguée, mais nous avons l'impression qu'elle est sauvée. Elle se plaint d'une douleur abdominale gauche. On constate, en effet, à ce niveau, un gonflement et une rougeur consécutifs à une des piqûres de quinine. Pas d'accès. 4 cachets de 25 centigrammes de quinine.

Le 20 août, prise de sang : pas d'hématozoaires, pas de quinine. A dater de ce jour, la malade prend 50 grammes de moëlle osseuse fraîche de veau par jour et reçoit deux piqûres par semaine d'hémoplase Lumière.

Le 21, le 22, le 23, le 24 août, pas de quinine. La région abdominale est toujours rouge et douloureuse, mais il n'y a pas de fluctuation. Fièvre légère, mais pas d'accès. Etat général, bon. Le 25, 26, 27 août, quinine 1 gr. 50 en 6 cachets de 25 centigrammes.

Le 30 août, ouverture de l'abcès abdominal, qui s'est collecté.

Le 3 septembre, phlébite de la jambe gauche ; fièvre, œdème, douleurs. Immobilisation, friction au collargol. Rien du côté de l'utérus. Malgré cette complication, l'état général de la malade se relève de plus en plus, et un mois plus tard on peut la considérer comme guérie, sous l'influence de la qui-

nine donnée à la dose de 1 gr. 50 par jour, pendant trois jours de suite, tous les dix jours, sous l'influence de la moëlle osseuse et de l'hémoplase.

En résumé, il s'agit d'un cas de paludisme, d'invasion excessivement grave, survenant chez une multipare enceinte de sept mois; l'avortement en a été la conséquence, mais la mère a pu heureusement être sauvée.

Observation XI.

(Ducheck)

Cachexie paludéenne. Hypertrophie congénitale de la rate. (Bohn, *loc. cit.*)

La mère avait eu, dès le début de sa grossesse, la fièvre à type quotidien pendant un mois et demi, le foie et la rate étaient restés volumineux. L'enfant, né avant le terme, et mort après sa naissance, trois heures après, avait la coloration paludéenne des plus marquées, des ecchymoses sur la plèvre, de l'ascite, de l'épanchement pleurétique. La rate avait 11 centimètres de long, sur 6 de large.

Observation XII.

(Hubbart)

Un cas de fièvre intermittente chez l'enfant, dans l'utérus. (Monatsschrift für Geburtskunde, 1868, p. 237.)

Au mois de septembre 1846, pendant que la fièvre intermittente sévissait en Illinois, une femme accoucha d'un second enfant. Elle avait souffert il n'y avait pas longtemps d'une fièvre tierce, et, pendant ses accès, les mouvements de l'enfant, qui étaient très vifs, à l'état normal, cessèrent. Le traitement par la quinine fut ajourné jusqu'à l'accouchement par crainte de son influence congestive sur l'utérus. L'enfant vint au monde un jour d'intermittence; mais, le lendemain, la femme eut un accès, de même que l'enfant, et d'un caractère assez nettement tranché. La quinine, administrée à la mère, eut raison de ces accès chez la mère et l'enfant.

Observation XIII.

(Dupuy)

Réveil du paludisme à chaque grossesse; accouchement d'un fœtus mort; mort de la mère.

F... F., femme A..., 28 ans, née à Alicante (Espagne); en Algérie depuis vingt-trois ans, constitution débilitée par la fièvre paludéenne, a été enceinte quatre fois; aucun de ses enfants n'a vécu, pas de syphilis constatée. Elle contracte la fièvre pour la dernière fois,il y a trois mois et demi, à l'Oued-Soufia, village très fiévreux, et entre à l'hôpital de Mustapha le 25 juillet 1878, lit n° 32, de la salle Sainte-Anne, service de la Clinique obstétricale. Diagnostic: fièvre tierce et grossesse.

Comme maladie antérieure, cette femme n'accuse que des fièvres paludéennes *et présente cette particularité qu'elle n'a jamais été atteinte de fièvre que pendant l'état de grossesse.* En dehors de cet état, elle n'a jamais éprouvé le moindre malaise. Pendant les grossesses antérieures, la fièvre ne l'a pas quittée. Deux de ses enfants sur quatre sont arrivés à peu près à terme; les deux autres dans le huitième mois. Aucun des quatre n'est vivant: le premier est mort vingt-trois jours après la naissance, il était tout enflé; le second et le troisième sont morts dans le courant du troisième mois; le quatrième a vécu cinq mois et a toujours été jaune, d'après ce que raconte la mère. Celle-ci n'offre ni tuberculose ni affection cardiaque.

Anémie profonde, double bruit aux jugulaires droites. Fièvre tierce, qui a résisté au sulfate de quinine et au préparations arsénicales. Face bouffie, teinte jaune-paille, muqueuses décolorées, affaissement considérable, dyspnée, œdème de la vulve et des malléoles, albuminurie, spléno-mégalie, pas d'ascite appréciable. Depuis plus d'un mois la malade ne quitte pas le lit et tout fait prévoir une issue funeste.

Le 12 septembre 1878, notre malade, après un travail de onze heures, expulse un enfant mort-né du poids de 1.800 gr. Elle mourut le 14, deux jours après l'accouchement, et son autopsie ne révèle, outre les désordres viscéraux consécutifs à la cachexie paludéenne, que l'absence d'involution utérine. L'organe tout entier est exsangue, très volumineux et n'offre

aucune déchirure. Cette femme a succombé à la cachexie palustre.

Observation XIV.

(Dupuy)

S... J., 30 ans, en traitement, depuis trois mois à l'hôpital pour fièvre intermittente tierce, expulse avant terme un enfant mort depuis plusieurs jours.

Observation XV.

(Dupuy)

L... Céleste, 35 ans, deuxième grossese, atteinte de fièvres intermittentes chroniques, expulse au septième mois, un enfant chétif, infiltré, respirant à peine.

Observation XVI.

(Dupuy)

La nommée G... Jeanne, atteinte depuis plusieurs mois de fièvres intermittentes quotidiennes,accouche avant terme d'un enfant dont l'aspect révèle tous les désordres de l'intoxication maternelle.

Observation XVII.

(Dupuy)

La nommée P... Julia, 27 ans, accouche d'un enfant mort-né, qui paraît avoir de 7 à 8 mois et qui est mort depuis quatre ou cinq jours. Depuis le deuxième mois de la grossesse, la femme P... a souffert de fièvres intermittentes.

II

PALUDISME HEREDITAIRE

A. PRECOCE

1. Nouveau-nés.

1° Forme chronique.

Observation XVIII.

(Pitre-Aubinais)

Cachexie paludéenne au moment de la naissance; hypertrophie du foie et de la rate; accès de fièvre intermittente chez le nouveau-né. [Des fièvres pernicieuses ou rémittentes, considérées dans leurs rapports avec la grossesse. (Journal de la section de médecine de la Société académique du département de la Seine-Inférieure, 1856, t. XXVI, p. 39-41.)]

Je vis à Nantes, une femme enceinte, prise au troisième mois de sa grossesse, d'accès de fièvre intermittente grave, qui cédèrent au sulfate de quinine; mais le médicament ne fut pas donné à doses suffisantes, et il y eut plusieurs rechutes; la fièvre se montra jusqu'au huitième mois de la grossesse, environ de six semaines en six semaines; on eut la prudence de ne jamais laisser revénir un second accès; le sulfate de quinine fut toujours administré après le premier paroxysme.

Quoi qu'il en soit, l'enfant naquit au terme naturel de la gestation, mais il était fort amaigri; la couleur de la peau était ictérique, il portait les signes extérieurs d'une hypertrophie du foie et de la rate, et de deux jours en deux jours, alors que la mère était, par son entêtement à ne pas vouloir continuer le sel de quinine, soumise à un accès de fièvre

à stades mal déterminés, l'enfant était évidemment en proie à cet accès fébrile. Le sulfate de quinine fut enfin donné à la mère pendant trente jours consécutifs, à la dose de 30 centigrammes par jour, et à l'enfant, qui ne fut pas allaité, à la dose de 5 centigrammes dans les vingt-quatre heures. Grâce à cette prévoyante et rationnelle médication, la fièvre a été déracinée chez la mère ainsi que chez l'enfant, l'hypertrophie du foie et de la rate a disparu chez ce dernier.

Cette intéressante observation prouve encore une fois l'influence de la fièvre périodique sur la gestation et la concomitance de la fièvre du fœtus avec celle de la mère, coïncidence fort remarquable, mais qui n'est encore appuyée que sur quelques rares observations. A ce fait, réellement curieux, nous pourrions en joindre un autre qui nous a clairement démontré que le fœtus pendant la vie intra-utérieure participait quelquefois à la fièvre périodique qui tourmentait la mère.

Observation XIX.

(Pitre-Aubinais, *ibidem*)

Accès intermittents, à type tierce, survenant simultanément chez la mère et chez le nouveau-né.

Nous avons accouché une jeune femme, dont la santé était détériorée par une fièvre tierce des plus tenaces, malgré le fréquent usage du sulfate de quinine et du quiquina en poudre: il est à constater que cette femme habitait au centre des îles de Buzay, qui sont continuellement enveloppées par une atmosphère d'émanation marécageuse. Le volume de la rate chez cette femme était énorme, et, lors de la naissance de l'enfant, celui-ci présenta une hypertrophie de la rate facile à constater. En outre, il était évidemment atteint d'un engorgement des glandes mésentériques et d'une augmentation du volume du foie avec une teinte ictérique de la peau.

L'accouchement s'effectua naturellement, le jour de l'apyrexie, et, dès le lendemain, le paroxysme revint, à l'heure accoutumée, chez la femme; il eût la même régularité dans ses stades et dans la durée que les paroxysmes précédents; mais, chose digne de remarque, l'enfant était pris identiquement; quand la fièvre débutait chez l'enfant, elle débutait d'une fièvre chez la mère, et les stades de l'accès avaient une telle corrélation que quand l'accès se terminait chez la mère, il se terminait chez l'enfant.

Ce fait qui rappelle ceux cités par Schurig, Hoffmann, Russel, fut constaté non seulement par nous pendant quinze jours, mais encore par un autre médecin, excellent observateur. Alors qu'il n'y eût plus de doute sur la parité et la simultanéité de la fièvre chez la mère et chez l'enfant, le sulfate de quinine fut employé à doses qui convenaient aux deux sujets; le médicament fut continué pendant un mois afin d'en soutenir l'action, et il réussit au-delà de nos espérances. Il est vrai que nous avions pris la précaution de soustraire les deux fébricitants au foyer de l'infection miasmatique en les faisant transporter et séjourner dans une habitation située sur un des points les plus élevés et partant, les plus salubres du sillon gauche de la Bretagne.

Observation XX.

(Bureau)

Hypertrophie congénitale de la rate, fièvre intermittente, mort au troisième accès. (Revue mensuelle, 1880, p. 218.)

Mme M... de V..., multipare, d'une constitution très faible, née d'un père tuberculeux et d'une mère rhumatisante, très anémiée par la cachexie palustre, est reprise, six semaines avant d'accoucher, de fièvres intermittentes tierces. Cette femme avait horreur du sulfate de quinine, qu'elle accusait de lui avoir altéré la santé, et s'était contentée de prendre un peu de vin de quinquina, qui, joint à plusieurs pratiques mystiques usitées dans le pays, n'avaient pu empêcher l'évolution normale des accès de fièvre.

Le 13 août 1875, les premières douleurs de l'accouchement coïncident avec le début du frisson de la fièvre. L'enfant était-il aussi agité par la fièvre, comme certains auteurs l'ont indiqué? Je n'ai pu obtenir sur ce point aucun renseignement de cette femme, dont les misères intellectuelles et physiologiques étaient absolues.

Les contractions utérines, peu rapprochées, à peine douloureuses, déterminèrent en moins de deux heures une délivrance complète, suivie d'une perte assez abondante. Pendant ce temps, la fièvre parcourut ses stades ordinaires de frisson, de chaleur et de sueur, et ne parut influencée d'aucune manière par la parturition.

L'enfant naquit, vivant, mais très chétif et très violacé.

Le lendemain de l'accouchement, la mère, très affaiblie,

n'eut cependant pas de fièvre et put prendre un peu de nourriture; l'enfant avalait très difficilement.

Le surlendemain, à l'époque ordinaire, la mère fut reprise de son accès de fièvre intermittente, avec une intensité plus grande qu'avant l'accouchement; en même temps, l'enfant, qui jusque-là était presque froid, malgré la présence de bouteilles d'eau chaude qui l'entourait, fut trouvé un peu agité et brûlant; après trois heures de cet état, il redevenait froid.

C'est alors que je fus appelé. L'enfant portait une petite grenouillette, que j'opérai; et une rate d'un volume vraiment prodigieux, puisqu'elle occupait bien les deux tiers de la cavité abdominale. Malgré toutes les précautions prises, ce petit être mourut au troisième accès de fièvre, dans des mouvements convulsifs qui ne durèrent pas moins de trois heures.

La fièvre de la mère disparut à la suite du traitement par le sulfate de quinine.

Nous ferons remarquer que dans ce cas l'enfant, né avec une rate volumineuse, fut pris d'accès fébriles dès le surlendemain de l'accouchement, avant, par conséquent, que fût opérée la petite grenouillette; l'opération n'est donc pas responsable des accès fébriles.

Observation XXI.

(Bureau)

Hypertrophie congénitale de la rate; fièvre intermittente quotidienne au septième jour.

Mme G... de T..., secondipare, née en Sologne et ayant toujours vécu misérablement dans ce pays, présentait depuis plusieurs années, tous les caractères de la cachexie palustre: peau terreuse, oppression considérable produite par le moindre effort, pouls fréquent et petit, bruits soufflés au cœur et sur le trajet des vaisseaux du cou, face pâlie, muqueuses décolorées, gencives ramollies et saignantes: tout cet ensemble témoignait d'une profonde anémie, accrue encore par les désordres organiques de la rate et du foie.

Soignée d'une légère angine diphtérique, elle accoucha, pendant sa convalescence, d'un enfant mâle, chétif. La rate de l'enfant, très dure, présentait un volume considérable; d'une forme très allongée, elle s'étendait de la cinquième côte à 3 ou 4 centimètres du pli de l'aine et atteignait presque la

ligne blanche dans le sens transversal. Le cordon, que j'avais lié solidement après l'accouchement, saigna chaque jour assez pour mouiller la petite bande qui l'enveloppait. Lors de sa chute, le cinquième jour, les vaisseaux au niveau de l'ombilic donnèrent bien une cuillerée à café de sang, puis, après l'application des rondelles d'amadou, maintenues par un bandage, aucun accident de ce genre ne se reproduisit. Au septième jour, l'enfant fut pris d'une fièvre à type quotidien, sans que la mère, qui l'allaitait, ressentît pour son compte les moindres signes de récidive. Les frictions quiniques faites à l'enfant et la médication toni-fébrifuge prescrite à la mère triomphèrent, en quelques jours, de ces fièvres. Je sais qu'elles se renouvelèrent encore dans le cours de l'allaitement et cédèrent aux mêmes moyens.

Observation XXII.

(Hawelka)

Hypertrophie congénitale de la rate.

Je fus consulté, dit le Dr Hawelka, pour un enfant âgé de 4 mois, qui avait présenté depuis sa naissance un état cachectique et une tuméfaction énorme du bas-ventre. Il offrait l'aspect caractéristique de la cachexie paludéenne, un teint terreux. Il était excessivement amaïgri et présentait un alanguissement de toutes les fonctions. L'abdomen était énorme, l'anneau ombilical à peu près complètement effacé. La rate dépassait la ligne médiane d'un pouce, descendait jusqu'au ligament de Poupart et remplissait approximativement les deux tiers de la cavité abdominale; ses bords étaient accusés, sa surface lisse. Il n'y avait pas d'accès fébriles évidents.

La mère de cet enfant habitait Peschiera au commencement de sa grossesse, et elle fut atteinte vers le deuxième mois de fièvres tierces. Elle se porta bien pendant la deuxième moitié de la grossesse et ne se ressentait nullement de ses fièvres au moment de l'accouchement, qui se fit normalement.

On prescrivit le sulfate de quinine à l'enfant, mais cette médication rencontra, paraît-il, des difficultés dont on n'indique pas la nature. On décida alors la nourrice à prendre environ 25 centigrammes de sulfate de quinine par jour. Au bout de six semaines de ce traitement, il était déjà facile de constater que la rate avait diminué de volume. Au bout de

deux mois, elle n'arrivait plus qu'à un pouce à gauche de la ligne médiane et à un pouce et demi du ligament de Poupart.

La nourrice continua pendant six mois, sauf quelques interruptions momentanées, à prendre du sulfate de quinine à la dose indiquée. L'enfant avait repris progressivement des forces et du teint, et quand il fut sevré, la rate n'avait plus guère que le double de son volume normal. Il avait atteint l'âge d'un an.

On lui donna alors le sulfate de quinine sous forme de pilules, on lui prescrivit des bains salins, l'exercice à l'air libre.

L'amélioration continua à faire des progrès incessants. A l'âge de 18 mois, l'enfant commençait à marcher, son teint avait repris la coloration normale, et la rate continuait à diminuer de volume. A l'âge de 2 ans, sa santé ne laissait plus rien à désirer.

Observation XXIII.

(Playfair)

Hypertrophie congénitale de la rate. (Edimburgh med. Journ., 1857, 2e partie, p. 901.)

Une de mes malades, pendant sa dernière grossesse fut atteinte d'attaques répétées de fièvre intermittente quotidienne, survenant tous les quinze jours, et ayant chaque fois trois accès en moyenne; quelques jours après la délivrance, mon attention fut attirée d'une manière spéciale sur l'abdomen de l'enfant, qui était plus dur que d'habitude. Je trouvai la rate tellement hypertrophiée que son bord inférieur descendait jusqu'à l'ombilic. L'enfant se développa, et la dernière fois que je la vis, elle avait 2 ans. Elle n'avait jamais eu de fièvre, mais elle était maladive et pâle, et la rate avait le même volume relatif qu'à la naissance. Je puis ajouter que, pendant la seconde grossesse de la mère, je lui recommandai de résider dans une des stations sanitaires de l'Himalaya. Elle échappa à la fièvre et mit au monde un enfant dont la rate avait un volume normal.

Observation XXIV.

(Bohn)

Cachexie paludéenne chez un nouveau-né. (Jahrbuch für Kinderheilkunde, VI, Jahrg., 2 Heft, 30 avril 1873, p. 115-138.)

Un enfant venu avant terme présentait tous les symptômes de la cachexie paludéenne: coloration particulière de la peau, hydropisies, extravasations sanguines dans les divers organes, pigmentation des viscères abdominaux, et présence de corpuscules de pigment dans le sang.

Observation XXV.

(Inédite. Prise à la Maternité d'Alger)

Paludisme vers la fin de la grossesse. Fœtus à terme avec ictère et éosinophilie.

La nommée P... E., âgée de 36 ans, V pare, entre à la Maternité d'Alger le 3 juillet 1906.

A. H. nuls.

A. P. anémie profonde et persistante à la suite de son premier accouchement et de son premier avortement (hémorrhagies). Leucorrhée il y a deux ans ayant cessé au bout de huit mois de lavages au permanganate.

Ses dernières règles datent du 20 décembre 1905; la grossesse actuelle avait très bien évolué jusqu'au mois dernier; il y a trois semaines, apparition d'accès de fièvre revenant tous les deux jours. A son arrivée à l'hôpital, les accès ont disparu et la recherche des hématozoaires reste négative.

Le 14 juillet, un accès paludéen classique a lieu à 4 heures du soir; le lendemain matin, notre ami, le Dr Legagneur examine du sang frais et y trouve des flagelles et quelques gros corps sphériques. Dans le sang coloré, notre maître, M. le professeur Soulié trouve des types d'Hœmamœba magna (tierce bénigne), à différents degrés de développement.

On met la malade à la quinine et les accès disparaissent.

Le 24 juillet, accouchement d'un fœtus à terme ayant de l'ictère; l'examen du sang du cordon ombilical ne montre aucun parasite, mais on y trouve de nombreux polynucléaires éosinophiles. On continue la quinine à la mère, qui sort le 3 août sans avoir eu de nouvel accès, et sans que l'enfant lui-même en ait eu. On n'a plus eu de renseignements dans la suite, sur cet enfant, qui a été cliniquement considéré comme suspect.

2° Forme aiguë.

Observation XXVI.

(Sue, cité par Bouchut)

Hypertrophie congénitale de la rate. (Traité pratique des maladies des nouveau-nés, p. 808, 7e édition.)

Il s'est trouvé dans la ville de Lille, une fille d'assez bonne constitution, âgée de 20 ans, qui, s'étant mariée à un homme à peu près du même âge, eut, au bout de trois semaines, la fièvre quarte, et quelque temps après devint grosse. Elle garda cette fièvre durant sa grossesse et, lorsqu'elle accoucha en terme ordinaire, elle était dans l'accès. Délivrée de son fruit, la fille dont elle accoucha prit la fièvre à sa place, qui lui dura jusqu'à la mort, qui arriva au bout de vingt-deux mois. Cette enfant était extraordinairement maigre, avait le ventre gros, et on lui voyait et sentait une tumeur qui s'étendait depuis l'hypocondre gauche, jusqu'à l'aine du même côté. M. de La Barre, voulut voir la cause de cette dureté, et ouvrit le petit corps après sa mort et trouva que cette tumeur n'était autre que la rate qui occupait cet espace et qui pesait 9 livres.

Observation XXVII.

(Carles)

Fièvre intermittente chez un nouveau-né; hérédité probable. (Thèse de Paris, 1881, p. 19, obs. V.)

Mme X... se présente avec sa fille, âgée de 6 mois, à la consultation de M. J. Simon. Enfant maigre, teint pâle, presque terreux, sans appétit, yeux sans expression, alanguissement complet de toutes les fonctions. La mère raconte que l'enfant a eu les fièvres depuis sa naissance; elle a tous les deux jours un accès de fièvre vers 9 heures du matin. « Je suis sûre, ajoute-t-elle, que ce sont les fièvres, car son père qui les a contractées en Cochinchine, présente les mêmes phénomènes. »

Elle-même a eu autrefois les fièvres en Afrique, depuis son séjour à Paris, elle les a plus rarement; elle habite avec sa fille, rue de Grenelle, dans un quartier très sain et loin des maisons en construction.

Cette femme a eu trois enfants, dont deux sont morts en peu de jours et fort jeunes, le troisième fait le sujet de la présente observation.

Observation XXVIII.

(Economos)

Mme S... R. Cachexie palustre; fièvre quotidienne pendant les quinze derniers jours de la grossesse. Quelques heures après l'accouchement physiologique, mère et nouveau-né ont été pris de fièvre. Vingt-quatre heures après, appelé auprès d'eux, nous avons trouvé la température de la mère à 37°8 et de l'enfant à 39°1. Dans l'examen microscopique du sang frais de la mère, nous n'avons pas trouvé de parasites; dans celui de l'enfant, il y avait des amibes ellipsoïdes de grandeur moyenne. La défervescence fut obtenue au bout de deux jours, grâce à l'administration de petites doses de quinine.

Observation XXIX.

(Economos)

Mme P..., fut atteinte pendant sa grossesse plusieurs fois d'accès de fièvre intermittente. Quarante-huit heures après l'accouchement physiologique, apparition de la fièvre: dans le sang de la malade, comme dans celui de l'enfant, nous avons trouvé des amibules annulaires sans grains de pigment. En traitant la mère, nous eûmes l'occasion de suivre l'état de l'enfant, qui s'accroissait normalement et sans fièvre, jusqu'à l'âge de dix mois.

Observation XXX.

(Economos)

Ath. N... Pendant les trois derniers jours de la grossesse accès de fièvre quotidienne. Après le troisième accès accouche-

ment presque à terme. Huit heures après l'accouchement, dans le sang frais du nouveau-né nous avons trouvé des amibes ellipsoïdes. Le lendemain matin, les amibes sont plus nombreuses; température: 37°4. Dans l'après-midi, température de 38°4. Après l'administration de la quinine, la fièvre n'a pas reparu.

Observation XXXI (résumée).

(Bellantyne)

Bellantyne a observé à la Maternité royale d'Edimburgh un cas dans lequel la femme pendant les premiers jours des suites de couches eut des accès récurrents de fièvre intermittente. Son nouveau-né en fut atteint également et dans le sang de tous les deux on trouva des hématozoaires caractéristiques du paludisme.

Observation XXXII.

(W.-T. Taylor)

Intoxication palustre chez un enfant nouveau-né. (In Medic. News et Revue de Hayem, 1884.)

L'auteur a observé chez un enfant de 8 jours des accès très nets de fièvre intermittente. Sa mère avait eu pendant sa grossesse, des accès fébriles pour lesquels on administra la quinine à diverses reprises. L'accouchement fut simple, les suites heureuses; l'enfant de bonne santé apparente, était plus petit, plus faible que celui que cette femme avait eu déjà. On donna à la mère, qui nourrissait, de la quinine, du valérianate de fer, et on fit prendre à l'enfant, pendant quelques semaines, de l'élixir de quinquina. La guérison fut rapide.

Observation XXXIII.

(Kenelon Winslow)

Un cas de paludisme congénital.

Enfant du sexe masculin. Antécédents héréditaires; néant; sauf chez la mère, du paludisme à forme grave et accès quoti-

diens pendant les deux semaines qui précédèrent la naissance du petit malade. Ce paludisme ne fut pas traité, le médecin jugeant tout traitement imprudent pendant la grossesse. Les accès continuèrent jusqu'à l'accouchement et cessèrent alors. L'enfant pesait 7 livres à sa naissance, était bien développé, d'aspect vigoureux, mais portait une hernie ombilicale.

L'auteur vit l'enfant les premiers jours, le 3 décembre 1896, et il avait 6 semaines quand il lui fut aimablement confié par le Dr Davenport, de Boston.

L'enfant ne prospérait pas pendant l'allaitement maternel, il avait des coliques et des vomissements, Un grand nombre d'aliments avaient été successivement essayés.

Au début, l'état de l'enfant avait paru s'améliorer sous l'influence de cette nourriture, mais bientôt il recommença à vomir, à avoir des coliques et refusa tout aliment. Lui qui était généralement constipé eut une diarrhée abondante et des vomissements. En plus de ces symptômes, l'enfant dormait peu, criait beaucoup, était dans une vive agitation, ses mains et ses pieds étaient froids.

L'examen extérieur nous montre le petit malade affaibli, pâle et maigre; rien à la poitrine ni à l'abdomen, en dehors de la hernie. Les muscles des jambes et du cou étaient raides, la tête fortement rétractée et l'enfant criait quand on le déplaçait.

Pendant les quelques jours qui suivirent ma visite, l'enfant fut nourri avec du petit-lait et du bouillon de bœuf, lorsqu'il eut une grave convulsion en présence de son médecin, convulsion caractérisée par de la rigidité musculaire, perte de connaissance, contractures cloniques, strabisme suivi d'une période de résolution musculaire et de stupeur.

On découvrit alors que ces crises s'étaient produites chaque jour depuis sa naissance, mais n'avaient pas été prises pour des convulsions. Elles étaient toujours précédées par un cri prolongé.

Le 7 décembre 1896, les convulsions furent plus longues et plus graves que précédemment. Trois grammes de chloral et 5 grammes de bromure de sodium furent administrés par le rectum et le Dr Rotch appelé en consultation. Le Dr Rotch porta le diagnostic provisoire d'inanition par troubles digestifs pouvant bien être sous la dépendance d'une mauvaise alimentation. La question du paludisme fut soulevée par la famille, mais comme l'enfant n'avait pas de fièvre et que les symptômes ne présentaient aucune périodicité, cette idée fut abandonnée.

Le Dr Rotch ordonna une boisson de Valker-Gordon-Laboratoire, de la composition suivante:

Albumine	pour 100	0,5
Graisse		2,0
Sucre		6,0

une demi-once chaque heure.

L'enfant fut un peu mieux pendant trois jours, puis les convulsions recommencèrent, ce qui nécessita l'emploi du bromure et du chloral pendant quelques jours.

Le sang fut examiné le 10 décembre et l'hématozoaire du paludisme y fut trouvé en abondance. On donna à l'enfant 1 gramme de quinine par jour en trois lavements, les convulsions cessèrent, mais la rigidité musculaire, les coliques, la constipation et l'insomnie persistèrent.

Le Dr Rotch fut informé de l'examen du sang et ordonna 1 demi-gramme de quinine quatre fois par jour en suppositoires. Mais les suppositoires étaient si souvent expulsés qu'il fut nécesaire de revenir aux lavements.

15 décembre. — La boisson fut modifiée comme suit:

Albumine	pour 100	0,75
Graisse		3,00
Sucre		6,50

une once et demie chaque heure et demie.

19 décembre. — On trouve dans le sang un nombre normal de globules rouges et on y retrouve de l'hématozoaire.

1er janvier 1897. — La composition de la boisson est modifiée comme suit:

Albumine	pour 100	1,00
Graisse		3,50
Sucre		6,50

2 janvier. — L'hématozoaire est présent dans le sang. La boisson de Valker-Gordon-Laboratoire, a été prise et admirablement supportée, mais les symptômes ne s'atténuent pas, à l'exception des convulsions et des vomissements.

A ce moment, j'essayai de remplacer la boisson de laboratoire par une boisson faite à la maison, mais les vomissements et les convulsions reparurent en peu de jours. L'analyse montra 7 0/0 de graisse, ce qui expliquait le phénomène.

Comme l'enfant ne gagnait pas de poids après un mois de traitement par la quinine, je conseillai de le transporter dans un endroit qui ne soit pas fiévreux.

L'enfant fut confié à un parent de Danvers; il commença à reprendre immédiatement et gagna une demi-livre en une semaine. On cessa l'administration de la quinine une semaine après le départ et on le remplaça par 1/5 de goutte de liqueur de Fowler, 3 fois par jour.

Pour apprécier la tolérance de l'enfant à l'égard de la boisson, sa composition fut portée à:

Albumine	pour 100	de 1,00 à 1,25
Graisse		de 3,50 à 4,00
Sucre		de 6,50 à 7,00

2 onces chaque deux heures.

Le malade vomit chaque jour à cause de l'augmentation considérable des divers éléments de la boisson, mais n'eut pas de convulsions.

Depuis lors, la guérison fut complète.

25 Février. — L'enfant a augmenté de 13 livres et prend la boisson suivante:

Albumine	pour 100	1,50
Graisse		4,00
Sucre		7,00

3 onces chaque deux heures et demie.

Ce cas présente quelque intérêt à cause de la rareté du paludisme congénital et parce qu'il démontre la nécessité de l'examen du sang pour le diagnostic et l'utilité des diverses méthodes qui permettent de proportionner l'alimentation à la force de la digestion.

L'hématozoaire a probablement été transmis directement par la circulation fœtale, bien qu'il y ait possibilité d'infection par le lait de la mère. Puisque les symptômes furent les mêmes jusqu'au jour où le diagnostic de paludisme fut fait, il est bien évident que la maladie existait depuis la naissance.

3° Forme latente.

Observation XXXIV.

(Hitte)

Mme D... Marie, 44 ans, entre à la Maternité le 19 septembre 1901, à la fin de son neuvième mois de grossesse.

Elle habite aux environs de Tunis une région où les fièvres palustres règnent à l'état endémique. Elle est mère de trois enfants bien portants et n'ayant jamais été atteints par la malaria. Il y a deux ans, pendant une grossesse, elle est atteinte d'accès de paludisme, et fait une fausse-couche au huitième mois.

Durant la grossesse actuelle, elle n'a eu que quelques accès de fièvre légers et à longs intervalles, qui ont cessé après quelques prises de quinine.

Dernier accès le 15 août.

Date probable de l'accouchement, le 30 septembre 1901.

Le 27 septembre, à 6 heures du matin, la femme D... est prise d'un accès violent de fièvre. La température monte à 39°8.

A la visite du matin, elle se plaint de douleurs du côté de l'utérus et le toucher nous montre le col effacé et commençant à se dilater.

A 3 heures du soir, début des fortes douleurs, le col est dilaté à un franc et le fœtus est en OIGA. A 9 heures 10 du soir, accouchement normal.

Comme dans l'observation précédente, nous recueillons aseptiquement du sang du cordon.

La délivrance se fait normalement un quart d'heure après la naissance. L'enfant est bien conformé, pèse 3 kg. 730, mais la rate est un peu grosse.

L'examen du sang nous montre des hématozoaires en petit nombre, sous forme de corps amiboïdes.

Les suites de couches ne présentent rien de particulier. La température, retombée après l'accouchement à 36°4, reste pendant neuf jours entre 36°3 et 37°2. Quoiqu'on n'ait pas donné de quinine.

Le dixième jour, la mère est prise d'un nouvel accès et la

température monte à 39°9 pour retomber le soir après absorption de 0 gr. 50 de quinine.

Rien de particulier chez l'enfant, dont l'évolution se fait bien ; il tette bien et le poids augmente normalement. Il conserve, néanmoins, un peu d'hypertrophie de la rate.

La mère et l'enfant quittent l'hôpital le 14 octobre ,et il ne nous a pas été possible d'avoir des renseignements complémentaires.

Observation XXXV.

(Economos)

Mme N. R... La rate descend jusqu'au pubis, mais la parturiente n'a pas eu de fièvre pendant la grossesse. L'accouchement fut physiologique. Le sang frais du nouveau-né a été examiné vingt-quatre heures et cinquante-deux heures après l'accouchement : présence d'amibes ellipsoïdes, deux sont contenues dans une même hématie.

Observation XXXVI.

(Economos)

Mme de P. S., depuis les premiers mois de la grossesse, est prise des fièvres récidivant obstinément. Appelé après l'accouchement, nous trouvons cette femme fébrile et en état d'anxiété extrême, nous avons examiné son sang et celui du nouveau-né. Dans celui de la mère nous trouvâmes des amibules annulaires, comme auparavant ; dans celui de l'enfant, des amibules ellipsoïdes et rhomboïdes. Température de l'enfant, normale ; poids : 2.890 gr.

Observation XXXVII.

(Moffat)

Une mère a souffert en Afrique, durant les premiers mois de sa grossesse, de paludisme, elle accouche quatre mois après son retour en Angleterre, dans une région indemne de paludisme, d'un enfant dont le sang, à l'âge de 7 semaines, renferme de très nombreux parasites.

II. INFANTILE

Observation XXXVIII.

(Prise à la Maternité d'Alger et à l'Asile Parnet)
(Personnelle, en collaboration avec MM. les docteurs Lemaire et Dumolard.)

S... M., âgée de 21 ans, primipare récemment accouchée d'une petite fille, entre à l'Asile Parnet (hôpital de convalescents), dans le service de l'un de nous pour y terminer sa convalescence. La mère et l'enfant à leur arrivée sont bien portants; l'accouchement n'a rien présenté de particulier, sauf un violent accès de fièvre paludéen, qui s'est produit au début du travail le 30 décembre 1909. Cet accès avait été précédé d'ailleurs, de quelques autres accès d'apparition récente, le premier s'était, en effet, montré à Alger, vers fin octobre, quinze jours environ avant l'entrée de la malade dans le service de la Clinique obstétricale d'Alger.

Ces accès avaient affecté de suite une forme nettement quarte, chaque accès débutait par des frissons et des vertiges, suivis de chaleur et de transpirations abondantes et durait environ 4 heures. Au cours de l'un d'eux, on avait trouvé dans le sang de nombreux corps sphériques adultes et de jeunes formes amiboïdes plus rares. La quinine donnée pendant quelques jours avait eu pour un temps raison de ces accès, qui reparurent avec la même périodicité dans les quinze derniers jours de la grossesse. Le 27 décembre éclatait un accès et le 30 décembre à 4 heures du soir, la malade entrait en travail en même temps qu'elle était prise de frissons et qu'un accès palustre évoluait (avec constatation de l'hématozoaire dans le sang); la température atteignait 39°3.

Le lendemain matin, à 6 h. 40, la malade accoucha normalement en S.I.D.P. d'une petite fille normalement constituée. Après l'accouchement furent immédiatement prélevées des lames de sang de la mère, du cordon ombilical, de la face utérine du placenta, de l'enfant. En même temps, des fragments de placenta furent fixés à l'alcool absolu et au liquide de Bouin. Nous mentionnerons plus loin les résultats des recherches que nous avons effectuées.

A l'Asile Parnet, l'examen de la mère et de l'enfant à leur entrée ne montrait rien de particulier; la mère d'une bonne santé antérieure n'avait jamais eu de maladie à part les quelques accès de fièvre quarte signalés plus haut.

La malade avait séjourné depuis longtemps dans des pays palustres: elle habitait Maison-Carrée depuis seize ans (un peu sur la hauteur, il est vrai), puis, dans les derniers mois qui précédèrent son entrée à l'hôpital, au Fort de l'Eau, qu'elle quitta pour venir à Alger, vers le 15 octobre 1909. M... S., cependant, ne se rappelle pas avoir ressenti d'accès de fièvre pendant son séjour à Maison-Carrée et au Fort de l'Eau, elle n'a jamais entendu dire non plus par ses parents qu'elle eût eu, étant enfant, les fièvres paludéennes; elle est affirmative sur ce point.

La malade semble un peu fatiguée et anémiée, mais l'état général reste assez bon, toutes les fonctions s'exécutent normalement. Sa petite fille paraît jouir d'une excellente santé; elle pèse 4 kg. 500 à son entrée à l'Asile Parnet.

Le 23 janvier, la mère fait un accès de fièvre suivi d'un autre le 26, au cours duquel on trouve quelques formes adultes phériques du parasite de la fièvre quarte, tel que la décrivent Stéphens et Christopher.

La quinine administrée à la dose de 1 gr. 50 par cachets de 0 gr. 25, toutes les 2 heures pendant trois jours, amène la disparition de la fièvre; suspendue pendant cinq jours, la médication est reprise le 3, 4, 5 février, puis abandonnée à partir de cette date.

Vers le 12 février, la mère attire notre attention sur l'état de sa fille, qui avait eu, disait-elle, une assez forte fièvre, avait pâli, présentait de la diarrhée verte et se plaignait continuellement. Le 14 février au matin, la mère dit que son enfant a eu un nouvel accès de fièvre dans la nuit, la température est encore, en effet, à 38°5 vers 10 heures, au moment de la visite.

Dans la nuit du 16 au 17 février, nouvel accès de fièvre, qui se renouvelle le 19 et le 22. Au cours de ces accès, un examen microscopique du sang a montré de nombreuses formes jeunes et adultes d'hématozoaires de la fièvre quarte. Nous avons constaté l'existence de rosaces parfaites cinq heures avant le début de l'accès de fièvre.

Le 25 février, à 10 heures du matin, nous commençons le traitement quinique chez l'enfant, nous administrons 25 centigrammes par jour de formiate de quinine en cinq prises espacées dans les vingt-quatre heures; la médication est con-

tinuée le 16 et le 27. L'accès du 25 se produit, mais la fièvre est à partir de ce moment définitivement coupée. Au cours de ces quelques accès, la symptomatologie a surtout consisté en modifications de l'état général: anémie, et troubles intestinaux, diarrhée verte. Le volume de la rate est resté difficile à apprécier en raison de la contracture immédiate de l'abdomen au moindre contact. L'enfant, à la suite du traitement quinique, a repris rapidement son poids et sa santé.

Voici l'examen hématologique du sang de l'enfant à la date du 25 février avant l'administration de la quinine; l'enfant était âgé de 55 jours:

Numération:

Globules rouges	2.020.000
Globules blancs	6.650

Pas d'hématies granuleuses.

Formule leucocytaire:

Polynucléaires	44
Mononucléaires moyens	3
Lymphocytes	32
Eosinophiles	1

Hémoglobine 35 0/0, valeur globulaire 0,87.
Résistance globulaire normale, minima: 44; maxima: 36.

Voici, par comparaison, la formule hématologique d'un enfant de 2 mois, indemne de paludisme, quoique né de mère paludéenne.

Numération:

Globules rouges	3.700.000
Globules blancs	7.000

Formule leucocytaire:

Polynucléaires	37
Mononucléaires	4
Lymphocytes	56
Eosinophiles	2
Mastzellen	1

Hémoglobine 80 0/0, valeur globulaire 1,08.
Résistance globulaire, minima: 44; maxima: 34.

L'infection paludéenne a donc chez notre malade diminué la valeur globulaire et le taux de l'hémoglobine, sans affaiblir la résistance globulaire.

Nous avons, en outre, étudié attentivement les pièces et les lames de sang qui avaient été prélevées après l'accouchement et qui n'avaient pas encore été complètement examinées.

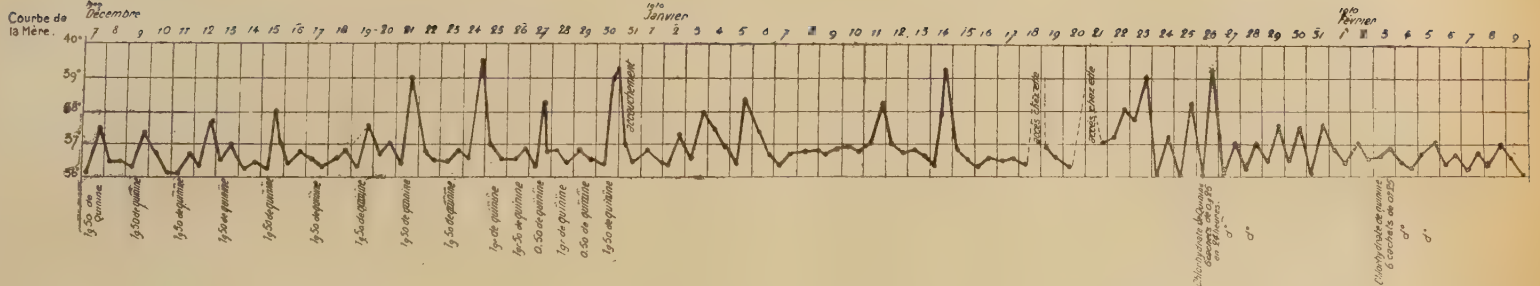
Le sang de la mère contient des corps sphériques pigmentés du type quarte; le sang du cordon ombilical ne nous permet de retrouver que deux hématozoaires pigmentés sur une préparation; dans les frottis de placenta maternel on retrouve quelques corps sphériques; les coupes du placenta contiennent également dans les îlots sanguins fœtaux, quelques corps sphériques pigmentés se teintant en bleu pâle par le Giemsa. Le sang du nouveau-né ne montre pas d'hématozoaires.

En résumé, une jeune femme de 21 ans, sans antécédents pathologiques, enceinte de 8 mois, présente un paludisme d'invasion à forme quarte dès le début; elle accouche normalement d'une petite fille bien portante et 50 jours environ après l'accouchement, apparaît chez l'enfant une fièvre quarte analogue à la fièvre de la mère.

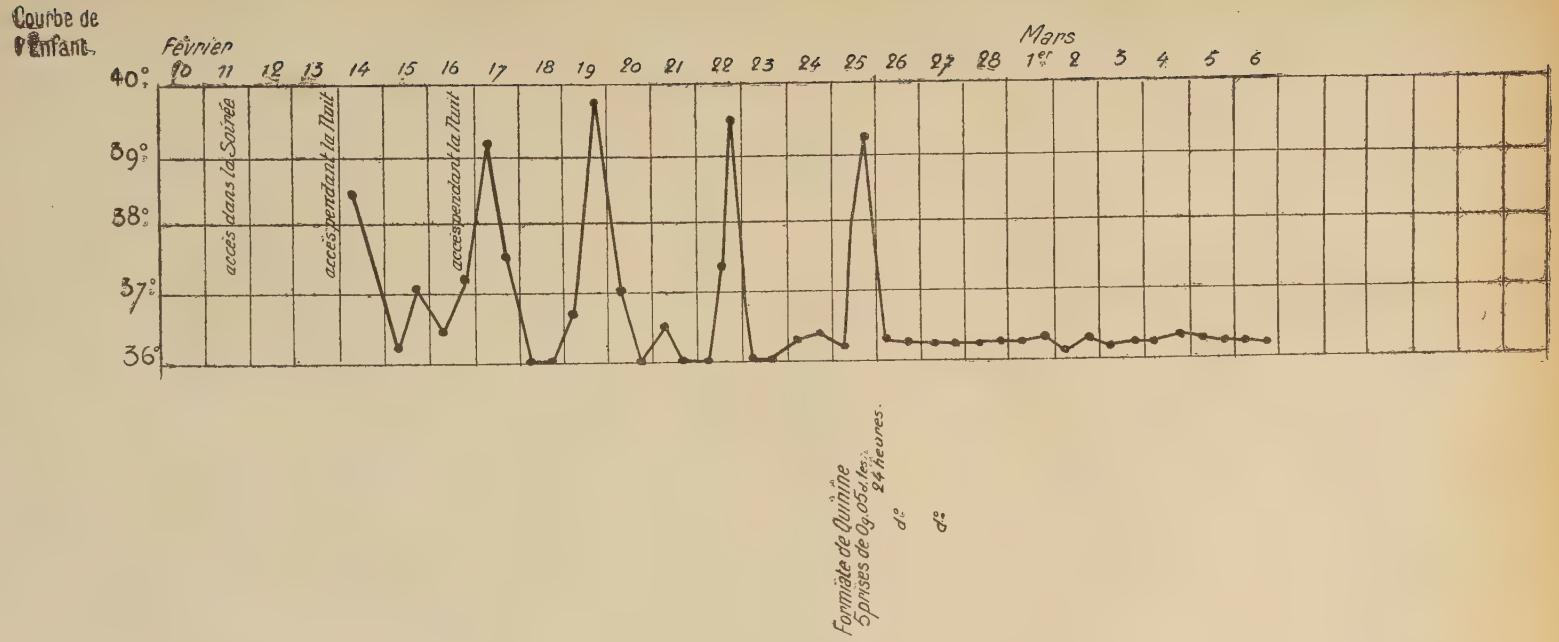
Cette observation soulève plusieurs questions intéressantes. En effet, par la seule analyse rigoureuse des faits, il nous eût été permis d'affirmer que nous nous trouvions en présence d'un cas de paludisme congénital puisque, ayant eu la bonne fortune de pouvoir suivre depuis sa naissance une enfant née de mère manifestement paludéenne au moment de l'accouchement, nous avons pu constater l'apparition et suivre l'évolution d'un paludisme des plus nets chez l'enfant, qui n'avait certainement pas été exposée à une infection paludéenne depuis sa naissance. Et enfin, à moins d'admettre un concours de circonstances véritablement exceptionnelles, comment expliquer que cette enfant ait reproduit des accès de fièvre calqués exactement sur le type maternel, surtout si nous faisons observer qu'il s'agissait d'une fièvre quarte; on sait, en effet, que cette forme de fièvre est assez rare en tant que première manifestation du paludisme, à tel point que certains auteurs n'admettent pas encore aujourd'hui l'existence de cette fièvre comme fièvre de première invasion.

Notre observation prouve que pareille opinion est erronée; en effet, quoique la mère fût affirmative sur le début de son paludisme par des accès quartes, on pouvait penser qu'elle avait été impaludée sans le savoir de longue date, mais l'observation de l'enfant entrant d'emblée dans le paludisme par des accès quartes, prouve la réalité de l'existence de cette forme comme fièvre d'invasion.

Les résultats des examens de laboratoire ont apporté la


Courbe de la Mère.
7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 1 2 3 4 5 6 7 8 9
40°
39°
38°
37°
36°
1g-50 de quinine
1g-50 de quinine
1g-50 de quinine
1g-50 de quinine
1g-50 de quinine
1g-50 de quinine
1g-50 de quinine
1g-50 de quinine
1g-50 de quinine
1g-50 de quinine
1g-50 de quinine
1g-50 de quinine
0.50 de quinine
0.50 de quinine
1g-50 de quinine
accouchement
accès 3 heures
accès 2 heures

OBSERVATION XXXVIII



Observation XXXVIII

preuve de la valeur des arguments cliniques que nous venons de développer et ne laisse aucun doute sur la transmission du paludisme de la mère à son enfant. C'est là l'intérêt capital de notre observation. Et ne sommes-nous pas autorisés à nous demander en présence de ce nouveau cas, si vraiment l'hématozoaire ne franchit pas beaucoup plus facilement qu'on a tendance à le croire, la barrière placentaire ? Ici, en effet, on ne peut invoquer *ni la virulence de l'infection, ni le mauvais état de santé de la mère* comme causes ayant facilité le passage de l'hématozoaire à travers le placenta (voir page 33).

Ce premier point établi, il nous paraît intéressant d'insister sur ce fait, qui acquiert la valeur d'une expérience: l'enfant a reproduit exactement la forme de la fièvre maternelle, et nous avons retrouvé dans son sang la même forme d'hématozoaire. Ne trouvons-nous pas là un argument de grande valeur en faveur de la spécificité des divers hématozoaires? A savoir, que le même germe reproduit la même forme de fièvre.

Nous sommes en mesure de pouvoir affirmer aujourd'hui, grâce aux conditions exceptionnelles d'observation, réunies dans ce cas, que cette théorie est vraie. L'est-elle à l'exception complète des autres théories? (Unicité du parasite de la malaria et transformation successive de ce parasite en des formes diverses.)

Nous avons pour notre part, tendance à le croire, d'accord sur ce point, avec nombre d'auteurs; mais il ne nous appartient pas de généraliser trop tôt; l'avenir nous fixera sur ce point.

Notre observation montre encore, comme nous l'avons dit, que la fièvre quarte peut apparaître comme fièvre de première invasion; la preuve décisive en est apportée par l'observation du nourrisson. Dire que la fièvre quarte n'existe que chez les vieux paludéens est donc une erreur; ici encore il s'agit exclusivement d'une question de germe. C'est aussi une erreur de prétendre que la fièvre quarte est spécialement bénigne. Certes, si cette dernière n'est en rien comparable comme gravité à certaines formes de paludisme d'invasion, elle n'en est pas moins très offensive pour les globules rouges; nous n'en voulons pour preuve que la déglobulisation rapide, qui avait résulté pour notre nourrisson, de l'évolution de quelques accès de fièvre quarte, lesquels, faisons-le remarquer en passant, ont cédé à l'administration de la quinine à doses suffisantes, fractionnées et répétées, qui ont semblé agir d'une façon particulièrement rapide et efficace.

Il est enfin, intéressant de constater que le premier accès de fièvre ne s'est montré chez l'enfant qu'au bout de quarante jours. Cette longue incubation n'aurait pas, *à priori*, lieu de nous surprendre, puisqu'on sait que le paludisme peut rester à l'état latent pendant des années. Cette incubation de quarante jours n'est cependant pas la règle et nous nous demandons si l'éclosion du paludisme chez l'enfant n'a pas été retardée du fait que la mère qui nourrissait son enfant a pris de la quinine pendant un assez long temps après son accouchement. En effet, c'est quelques jours après la suspension du traitement quinique chez la mère, qu'a éclaté le premier accès de paludisme chez le nourrisson. Ne s'agit-il là que d'une coïncidence? C'est possible. Elle mérite, dans tous les cas, de retenir l'attention.

Observation XXXIX.

(Hitte)

Mme D... Louise, âgée de 30 ans, primipare, entre à l'hôpital le 25 août 1901, avec les premières douleurs de l'enfantement, à terme.

Cette femme habite, depuis quelques années, aux environs de Tunis, une contrée marécageuse où règne la malaria. Elle est sujette à des accès de paludisme, mais n'en a pas eu depuis un mois environ.

Le 26, les douleurs se calment légèrement, le col commence à s'effacer.

Le 27, à 6 heures du matin, elle est prise d'un accès de fièvre; la température monte à 38°6. A midi, les premières fortes douleurs apparaissent; le fœtus est en O.I.G.A., la dilatation en petite paume. A 2 heures un quart, accouchement normal.

Après expulsion et avant que le cordon ait cessé ses battements, nous le sectionnons et recueillons aseptiquement le sang qui s'en écoule.

Délivrance à 2 h. 35. Placenta normal.

L'enfant est bien conformé, pèse 3 kg. 950, mais présente de l'hypertrophie de la rate.

Nous portons le sang recueilli au laboratoire de bactériologie militaire, où M. le Dr Lafforgue, directeur du service, veut bien l'examiner et nous montre, sous le microscope, des hématozoaires sous forme de corps sphériques.

Le 28, nouvel accès chez la mère. Température: 39°9. Rien

de particulier chez l'enfant. On donne à la mère un cachet de quinine matin et soir.

Le 29, troisième accès. Température: 39°9. On donne encore deux cachets de quinine. Le 30, la température est tombée définitivement, mais on continue la quinine pendant une dizaine de jours encore. L'enfant est pâle, ses téguments sont jaunes, la rate est hypertrophiée, la température est normale, mais le bébé tette peu, a quelques vomissements, crie beaucoup et dort mal.

Le 28, son poids est tombé à 3 kg. 700.
Le 29, son poids est tombé à 3 kg. 550.
Le 30, son poids est tombé à 3 kg. 450.
Le 31, il remonte à 3 kg. 500.
Le 3 septembre, il remonte à 3 kg. 650.
Le 6 septembre, il remonte à 3 kg. 700.

et ce n'est que le 10 septembre, c'est-à-dire quinze jours après sa naissance, que l'enfant a repris son poids primitif. Lorsqu'il quitte l'hôpital le 15 septembre, il ne pèse que 4 kg. 100.

Un mois après, à la consultation des enfants, la mère nous ramène son nourrisson, en nous disant qu'il avait les fièvres. Huit jours après sa sortie de l'hôpital, l'enfant est pris d'abord tous les deux jours, puis chaque jour, vers 4 heures du soir, d'accès fébriles, avec élévation de température, décoloration tégumentaire momentanée, refroidissement passager des extrémités, vomissements, malaises, convulsions, symptômes correspondant parfaitement à ceux décrits par M. le professeur Beaumel (article « Fièvres intermittentes »), dans ses leçons cliniques des maladies des enfants. Il y a une diarrhée jaune abondante, la mère nous affirme qu'il n'y a eu aucun écart de régime et le lait que nous examinons est bon. La rate est volumineuse.

Le diagnostic de paludisme s'impose donc à nous; nous ajoutons paludisme congénital, en nous rappelant l'examen du sang fait pendant l'accouchement.

Nous donnons deux cachets de 0 gr. 50 de quinine à la mère, malgré l'absence d'accidents actuels, mais pensant qu'une partie de la quinine, passant dans le lait, serait absorbée par l'enfant. Et nous nous contentons de donner un suppositoire de 0 gr. 20 de quinine à l'enfant.

Quelques jours après, nous revoyons l'enfant, dont l'état s'est légèrement amélioré. Les vomissements ont cessé et le refroidissement des extrémités ne se produit plus, mais les accès se répètent tous les jours. Nous constatons ici, comme nous l'a appris M. le professeur Beaumel, que l'enfant est

plus imprégné par les miasmes paludéens que l'adulte et résiste plus que lui à la quinine.

Nous donnons alors deux suppositoires de quinine à l'enfant, soit 0 gr. 40 par jour, dose très forte, qui n'amène, du reste, aucun accident et nous conservons les deux cachets de 0 gr. 50 à la mère. Quinze jours après, la mère revient nous voir avec l'enfant. Les accès ont cessé complètement. L'enfant a augmenté de poids, la coloration jaune de la peau s'est beaucoup atténuée et il persiste seulement un peu d'hypertrophie du foie.

Observation XL.

(Bein)

Le malade n'a dans ses antécédents personnels qu'une pneumonie. Il y a un an et demi, il est parti pour le Brésil, où il a habité une contrée marécageuse. Il tombe malade quelque temps après, devient faible, a de la diarrhée et une fièvre légère. Sa femme est atteinte également de la même maladie, mais avec des phénomènes plus forts. Son enfant meurt ayant présenté les mêmes symptômes. Après une légère amélioration de son état, il part pour Lisbonne, où, après leur arrivée, sa femme tombe de nouveau malade. Lui entre plusieurs fois à l'hôpital et travaille dans l'intervalle. Pendant son accès de fièvre, sa femme met au monde un enfant. Cinq semaines après, la famille revient à Berlin. La mère est examinée à la clinique Sénator, et l'enfant âgé de 4 mois à la clinique Hénoch. Avant l'apparition d'un accès de fièvre, on trouve des hématozoaires dans le sang de la mère et aussi dans celui de l'enfant, qui ne présentait aucun signe de la maladie. Les hématozoaires avaient donc été transportés de la mère à l'enfant. Au quatorzième jour, le petit malade a des frissons de froid et 39°5 de température. L'examen du sang montre immédiatement des hématozoaires. Le malade a encore cinq accès d'intensité moindre. On ne lui donne pas de médicament contre la fièvre et maintenant il se porte bien, a bon appétit, et son poids augmente.

Observation XLI.

(Economos)

P. Ph..., fut atteinte un mois et dix jours avant l'accou-

chement, par des accès de fièvre, qui sont traités par la quinine.

Douze heures après l'accouchement physiologique, à l'examen du sang du nouveau-né, nous avons aperçu des amibes ellipsoïdes. L'enfant pendant un mois et demi, au lieu de grandir s'affaiblissait, la pâleur des téguments et des muqueuses était caractéristique. La température normale jusqu'à cette époque a commencé à monter dans l'après-midi à 37°8. A l'examen du sang, nous avons retrouvé les mêmes parasites. Avec le traitement approprié la température est revenue à la normale, la pâleur a fait place au teint vif de la face.

Observation XLII.

(Economos)

Phl. N..., bien portante et robuste a eu un accès de fièvre le jour qui a précédé l'accouchement. Le nouveau-né, gros, est venu au monde au mois de décembre: mais dès les premières semaines, il a commencé à faiblir et à pâlir. Deux mois après, alors qu'il ne présentait pas de phénomènes pathologiques expliquant son affaiblissement croissant, la mère a remarqué une élévation de température. Dans le sang, il y avait des amibules, la quinine a mis fin au mouvement fébrile et l'enfant, quelques jours après, a commencé à se rétablir.

Observation XLIII.

(Topi)

La nommée R..., habite le pays de Castogneto, où l'on n'a jamais rencontré un seul cas de paludisme chez ceux qui y demeurent. En allant travailler les champs dans les localités humides et basses, elle contracta la malaria et souffrit pendant dix mois environ d'accès fébriles revenant d'abord tous les trois jours, puis à de longs intervalles. Pendant cette dernière période, elle devint enceinte et accoucha à terme d'un enfant bien conformé et sain en apparence.

Un mois après environ, sans cause appréciable, et n'ayant jamais quitté le pays, l'enfant fut pris d'accès de paludisme à type tierce, rebelles à l'action de la quinine. L'examen du sang montra des hématozoaires à forme amiboïde et quelques-uns à forme semi-lunaire. L'enfant succomba dix mois après avec tous les symptômes de la cachexie palustre.

Observation XLIV.

(Topi)

La nommée M... habite également Castagneto. Ayant longtemps habité un pays malsain, elle fut atteinte de paludisme à type quarte et présente encore aujourd'hui des accès fébriles de durée variable, deux à trois jours. Elle accoucha il y a deux ans — alors qu'elle était sujette à des accès de paludisme — d'un enfant ne présentant aucun symptôme de maladie.

Deux mois environ après sa naissance et bien qu'il n'eût jamais quitté le pays, il fut pris d'accès intenses à type quarte ,qui cédèrent peu à peu à la quinine. L'examen du sang montra des hématozoaires à forme semi-lunaire.

Observation XLV.

(Topi)

Les époux O..., habitant Cosne, où règne à l'état endémique la malaria, plus particulièrement en été et en automne, tous deux furent frappés à plusieurs reprises par le paludisme, et au printemps 1895, ils présentaient tous les symptômes de cette affection.

L'examen du sang montra de nombreux hématozoaires à forme semi-lunaire. Sous l'action de la quinine, le cycle fébrile se modifia peu à peu, les accès s'éloignèrent et se répétèrent seulement à des intervalles variant de 20 à 30 jours. La femme O... devint enceinte à cette époque. La grossese fut normale jusqu'au moment du travail, qui s'effectua sans incident notable dans les derniers jours de janvier 1896. L'enfant naquit en un état de santé précaire, la peau et les conjonctives d'un jaune terreux.

Bientôt cependant, ces phénomènes disparurent et l'enfant devint florissant et vigoureux.

Un mois après, il fut atteint d'accès fébriles revenant tous les trois jours environ, et dont l'intensité était telle qu'ils faillirent compromettre la vie de l'enfant. Soupçonnant une origine malarienne, on fit l'examen du sang, qui décela la présence d'hématozoaires à forme semi-lunaire. Il est à noter qu'à cette époque (premiers jours de mars), il n'y avait dans Casone aucun cas de paludisme.

Les sels de quinine firent disparaître les accès.

Observation XLVI.

(Topi)

Les époux B... habitent Ségalari, près d'une petite colline, où règnent durant la saison tempérée les fièvres à type malin. Ils furent frappés à plusieurs reprises par l'infection palustre et présentent encore aujourd'hui les altérations caractéristiques du foie et de la rate. Vers la fin de mars 1895, la femme B... devint enceinte, l'infection dont elle était atteinte revenait seulement à des intervalles de vingt à trente jours et se manifestait par des accès fébriles qui duraient de vingt-quatre à quarante-huit heures. Arrivée à la fin de la grossesse sans accident notable, elle donna le jour à un garçon d'aspect maladif et de teint jaune terreux.

Un mois après, alors que dans les environs, il n'y avait pas d'infection palustre, l'enfant fut atteint d'accès fébriles, qui se répétaient régulièrement tous les deux jours. A l'examen, on remarquait la couleur sub-ictérique de la peau et des conjonctives, la pâleur de la muqueuse auriculaire et une énorme hypertrophie du foie et de la rate. L'examen du sang montra en grand nombre des hématozoaires à forme semi-lunaire. La quinine n'eut pas une action suffisante et l'enfant mourut quelque temps après avec tous les symptômes de la cachexie palustre.

Observation XLVII.

(Brunzlow, de Brandebour)

Fièvre intermittente communiquée par la mère à son enfant. (Med. Zeitung von Preuzzeu, 1841, n° 12, Archives générales de médecine, 3e série, t. XV, p. 357.)

Une femme de 34 ans, primipare, fut prise au deuxième mois de sa grossesse, d'une fièvre intermittente tierce. Elle fut guérie au bout de quelques semaines; mais il survint bientôt une récidive, sous le type quarte, que la femme conserva pendant toute la durée de la grossesse. Malgré l'emploi d'un grand nombre de médicaments, la fièvre persista jusqu'au septième mois de la grossesse, céda pendant quelques jours, pour reparaître au huitième mois, en affaiblissant considérablement les forces de la malade. Cependant, à l'aide de la quinine et du quinquina unis à l'opium et à l'ipécacuanha,

on parvint à en triompher dans le courant du neuvième mois. L'accouchement eut lieu à terme et fut très heureux. L'enfant du sexe féminin était faible, maigre, dans un état de somnolence continuel, et ne put prendre le sein dans les premiers jours de sa naissance. Bien que la puerpéralité ne fût suivie d'aucun acident, il n'y en avait pas moins quelques accès fébriles irréguliers, qui vinrent dès que l'enfant prit le sein. Quelques mois après l'accouchement, la mère s'aperçut que son enfant, qui était resté maigre et débile était agité, et criait beaucoup et ne voulait pas dormir certains jours. On attribua ces petits accidents à un refroidissement dû à un écart de régime, car l'enfant mangeait déjà des soupes. Cependant, la mère soutint avoir remarqué que l'enfant avait de l'agitation et de la chaleur toujours le quatrième jour. Dès lors, M. Brunzlow observa cette petite malade avec attention et constata qu'elle était atteinte, en effet, d'une fièvre à type quarte, dont les accès venaient toujours le soir et étaient bien caractérisés par les trois stades. Pendant ces accès, l'enfant gémissait beaucoup et paraissait ardemment désirer le sein. Ces accès duraient toute la nuit; au matin, tous ces symptômes fébriles avaient disparu, et l'enfant allait très bien pendant deux jours. Comme cette fièvre durait déjà depuis plusieurs semaines et avait considérablement affaibli la petite malade, M. Brunzlow crut devoir immédiatement recourir au sulfate de quinine. Sous l'influence de ce traitement, il n'y eût plus que trois accès, qui furent progressivement moins violents, et l'enfant, débarassée de sa maladie, devint robuste et vigoureuse. Un nouvel accès survenu à l'occasion d'une diarrhée passagère disparut de nouveau sous l'influence de la quinine. Dès lors, il n'y eut plus d'accès.

B. Tardif.

(Pas d'observation probante jusqu'ici.)

Conclusions

I. — L'hématozoaire du paludisme se transmet de la mère au fœtus.

II. — Cette transmission ne se produit pas fatalement chaque fois qu'une femme enceinte est atteinte de paludisme.

III. — Les formes tierces et les formes quartes sont celles qui paraissent se transmettre le plus fréquemment.

IV. — Les cas de paludisme à accès répétés, rebelles à la quinine, ne sont pas toujours ceux qui favorisent la transmission de l'hématozoaire ; cette transmission peut s'opérer dans des grossesses accompagnées de paludisme bénin.

V. — L'apparition du paludisme pendant le dernier trimestre de la grossesse semble favoriser particulièrement la transmission de l'hématozoaire.

VI. — Il est actuellement impossible de savoir pourquoi le placenta des paludéennes est perméable dans certains cas et ne l'est pas dans d'autres. On n'a encore signalé aucune lésion particulière des placentas paludéens pouvant expliquer les faits qui nous intéressent. Cette perméabilité n'est fonction ni de l'intensité du paludisme, ni de la variété du parasite.

VII. — Les expulsions prématurées (si fréquentes dans le paludisme) doivent faire songer à l'atteinte de l'œuf par l'infection : le frisson, l'hyperthermie, la congestion utérine ne suffisent pas à expliquer tous les cas d'avortements et d'accouchements prématurés ; le fœtus, sous l'influence des toxines paludéennes, peut être tué et expulsé, et dans ces cas on ne trouve pas d'hématozoaires dans son sang. La mort du produit de conception peut être due au parasite lui-même,

que l'on retrouvera alors parfois dans le sang. L'absence d'hématozoaires ne veut pas toujours dire que le fœtus n'est pas paludéen.

VIII. — Le paludisme héréditaire peut être divisé cliniquement en paludisme congénital, qui atteint et évolue chez l'embryon et le fœtus, et en paludisme héréditaire proprement dit, qui atteint l'embryon et le fœtus, mais évolue chez le nouveau-né, l'enfant ou l'adulte.

IX. — Le paludisme congénital est embryonnaire ou fœtal, suivant qu'il atteint et qu'il évolue chez l'embryon ou chez le fœtus.

X. — Le paludisme héréditaire est précoce ou tardif suivant qu'il se manifeste chez le nouveau-né et le petit enfant ou chez l'adolescent et d'adulte.

XI. — Le paludisme embryonnaire, sans être prouvé actuellement, doit être cliniquement admis. Il peut se terminer par un avortement ; il peut ne pas se manifester pendant toute la grossesse et permettre dans ces conditions la naissance à terme d'un hérédo-paludéen.

XII. — Le paludisme congénital fœtal est prouvé par la découverte d'hématozoaires dans le sang des fœtus, et par les accès de fièvre caractéristique qu'ils ont parfois dans l'utérus.

XIII. — Le paludisme héréditaire précoce du nouveau-né peut revêtir, dès la naissance, une forme aiguë, une forme chronique, ou une forme latente ; le diagnostic de cette dernière ne sera possible qu'avec le microscope.

XIV. — La forme latente du paludisme héréditaire du nouveau-né peut ne se manifester par des accès francs que plusieurs mois plus tard ; elle explique la possibilité d'un paludisme héréditaire tardif, dont on n'a encore signalé aucune observation probante.

XV. — Le pronostic de l'enfant dépend souvent de son état au moment de la naissance et de l'âge de la grossesse le jour de l'accouchement. Il sera favorablement influencé par un traitement précoce.

XVI. — Le pronostic maternel est celui de toute grossesse

compliquée de paludisme ; il n'est pas influencé lorsqu'il y a transmission.

XVII. — La prophylaxie du paludisme congénital consistera :

1° A donner à toute femme enceinte susceptible d'avoir de nouveaux accès de paludisme, ou habitant des régions palustres, des doses quotidiennes de 0gr. 15 à 0 gr. 25 de quinine : la prophylaxie du paludisme de la mère conjurera ainsi le paludisme du fœtus ;

2° A traiter énergiquement toute femme enceinte paludéenne ; le traitement par les doses fractionnées paraît particulièrement indiqué pendant la grossesse.

XVIII. — Le traitement du paludisme héréditaire chez le nouveau-né et chez le petit enfant est le même que le traitement du paludisme acquis à cet âge. Ici aussi les doses fractionnées donneront les meilleurs résultats. Les sels insipides actuellement existants feront préférer, quand on pourra le faire, l'administration buccale aux autres procédés plus douloureux (piqûres) et moins sûrs (lait quinisé, suppositoires).

Vu : *Le Doyen de la Faculté*,
P. LANDOUZY.

Vu : *Le président de la thèse*,
PAUL BAR.

Vu et permis d'imprimer,
Pour le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
ARTHUR CAHEN.

Index bibliographique

(1). — Hippocrate. Traité des eaux, des airs et des lieux (Traduction Littré, t. II, 1840, p. 29).

(2). — 1687. Sue. République des lettres, p. 720.

(3). — 1728. Mauriceau. Traité d'accouchement.

(4). — 1746. Schuring. (de Dresde). Ouvrages et observations.

(5). — 1748. Frédéric Hoffmann. Opera omnium, t. II, p. 38.

(6). — 1765. Astruc. Traité des maladies des femmes, t. V.

(7). — 1791. Joseph. Frank. Praxeos medicæ universæ procepta.

(8). — 1807. Gardien. Traité d'accouchements, des maladies des femmes et des enfants, t. III, p. 517. Paris.

(9). — 1811. Capuron. Traité de l'art des accouchements.

(10). — 1819. Combes Brassard. Essai sur les maladies des enfants, p. 154.

(11). — 1823. Underwood. Traité des maladies des enfants (ch. fièvre intermittente, p. 818).

(12). — 1832. Playfair. *Edimburgh journal*, 2e partie.

(13). — 1836. Flourens. Académie des Sciences, 15 février.

(14). — 1839. Richard. Traité pratique des maladies des enfants, n° 389-390.

(15). — 1840. H. Petzod (de Föhenberg). Traitement du paludisme chez les très jeunes enfants. In *Journal für Kinderkrankheiten*, septembre.

(16). — 1841. Brunzlow (de Brandebourg). *Medical Zeitung Von Preuzzen*, n° 12.

(17). — 1842. Brunzlow (de Brandebourg). *Bulletin de thérapeutique.*

(18). — 1842. Boudin. Traité des fièvres intermittentes, rémittentes et continues.

(19). — 1845. Petit Jean. *Revue Médicale.*

(20). — 1845. Bouchut. Traité des maladies du nouveau-né.

(21). — 1846. Jacquemier. Traité des accouchements.

(22). — 1847. Sémanas. De la fièvre pernicieuse chez les enfants à la mamelle. *Gazette médicale*, t. XV, p. 739.

(23). — 1848. Valleix. *Union médicale*, octobre.

(24). — 1848. Hébrard (de Bourg). *Union médicale*. C. II, p. 13.

(25). — 1848. B. Verneuil. Thèse de Paris.

(26). — 1850. Guiet. *Gazette médicale*.

(27). — 1851. Aliboisette. *Gazette médicale*, p. 397.

(28). — 1852. Guiraud. Thèse de Montpellier.

(29). — 1856. Thèse de Bourdin et thèse de Saint-Romes. Paris.

(30). — 1856. Pitre-Aubinais. Des fièvres pernicieuses ou rémittentes. *Gazette médicale*.

(31). — 1857. — Playfair. *Edimbourg medical journal*, IIe partie, p. 901.

(32). — 1858. Guiet. *Gazette médicale de Paris*.

(33). — 1858. Burdel. Recherches sur les fièvres paludéennes, p. 68, Paris.

(34). — 1859. Larauza. De la fièvre intermittente chez les enfants. Thèse de Paris.

(35). — 1863. Bossu. Thèse de Paris. De la fièvre intermittente des enfants à la mamelle.

(36). — Emerich Poor. In *Vierteljahrschrift für die praktische Heilkunde Prag*, t. LXXVII-LXXVIII, p. 17.

(37). — 1865. Beringuier. Traité des fièvres intermittentes et rémittentes, p. 118.

(38). — 1866. Thomas. *Archiv. der Heilkund.*

(39). — 1867. Duboué. De l'Impaludisme.

(40). — 1867. Boyer. Thèse de Paris. De la fièvre intermittente chez les enfants à la mamelle et à l'âge de la lactation.

(41). — 1867. Ritter. Ueber de Wechselseitigen Embluso der Schwangerschaft. *Wirchow Archiv.* t. XXXIX.

(42). — 1868. David. Thèse de Paris.

(43). — 1871. Monteverdi. In *Nuova liguria medica*. Analysé dans *Gaz. médic. de Paris*, p. 90.

(44). — 1871. Cézar Bazin. Fièvre paludéenne intra-utérine. *Gazette des hôpitaux*.

(45). — 1871. Duboué *Union médicale*, p. 544, octobre.

(46). — 1873. Bohn. *Jahnbürch für Keinderheilkunden*, avril.

(47). — 1874. Chiara. *Ann de Gyn cologie*. Perniciosité du paludisme dans la grossesse, t. II, p. 237.

(48). — 1874. Cazeaux. Traité d'accouchement.

(49). — 1874. Duboué. *Ann. de gynécologie*, t. II, p. 286.

(50). — 1874. Plantard. Thèse de Paris.

(51). — 1875. Chirone. *La Spérimentale*.

(52). — 1875-1878. Burdel. De la dégénérescence palustre en Sologne, in-8° avec 8 photographies. Paris.

(53). — Justus Schramm. *Berliner Klin. Woch.*

(54). — 1878. Folliet. Thèse de Paris. De la fièvre intermittente chez les enfants en bas-âge.

(55). — 1878. Bouchut. Traité des maladies des nouveau-nés.

(56). — 1879. Dupuy. Thèse de Montpellier.

(57). — 1879. Galland. Thèse de Paris. De la fièvre intermittente chez les enfants.

(58). — 1879. Playfair. Traité pratique et théorique de l'art des accouchements. Traduction française, p. 297.

(59). — 1880. Laveran. Découverte de l'hématozoaire, novembre.

(60). — 1880. Cauteteau. Th. de Paris. De la fièvre intermittente chez les enfants.

(61). — 1880. Bureau. *Revue mensuelle.*

(62). — 1881. Carles. Thèse de Paris. De la fièvre intermittente chez les enfants. Paris.

(63). — 1881. Goth. Klaussembourg. Ueber den Einfluss der Malarikinfection auf Schwangersschaft. In *Zeits. für Geburts.*

(64). — 1882-1883. Pasquali et Bompiani Nota sulla malaria in gravidanza, in *Bolletino trimestriale del R. instituto clinico obstetrica di Roma,* n° 2.

(65). — 1882. Leroux. Du paludisme congénital. *Revue de Médecine,* p. 561-585.

(66). — 1882. Billon. Etude clinique sur les accès de fièvre palustre après l'accouchement.

(67). — 1882. Chambrelent. Recherches sur le passage des éléments figurés à travers le placenta. Paris, Société de Biologie, 11 novembre et 16 décembre.

(68. — 1882. Verneuil.Contribution à l'étude du paludisme congénital. *Revue de Médecine,* août, p. 641.

(69). — 1883. Mangiagalli. La malaria in rapporto collo stato di maternita, in *Annali di obstétrico,* p. 304.

(70). — 1884. Pasquali. *Annali di obstetricia.*

(71). — 1884. Laveran. Traité des maladies palustres.

(72). — 1885. Bonfils. Thèse de Paris.

(73). — 1886. Chiarlcini. Le paludisme et la fonction de génération chez la femme. *Ann. Univers. di Medic.,* avril.

(74). — 1886. Strauss. *Progrès médical,* 30 octobre.

(75). — 1886. Nighoff. *Annales de gynécologie.*

(76). — 1889. Felkin. Société d'obst. d'Edimbourg (février) et *Edinburgh Medical Journal,* juin.

(77). — 1889. D'Espine et Picot. Manuel pratique des maladies de l'enfance, Paris.

(78). — 1890. Guarnieri. *R. Acad. méd. di Roma.*

(79). — 1891. Lasfargue. Thèse de Montpellier.

(80). — 1892. Bérard. *Bulletin médical de l'Algérie*

(81). — 1892. Bein. Demonstracion, von malaria. Soc. de Médec. int. de Berlin, mars.

(82). — 1892. Bouzian. Thèse Montpellier.

(83). — 1893. Davidson. Hygiène and diseases of Warm, climates. Londres, p. 3.

(84). — 1893. Bignami. Studi sull'anatomia pathologica della infezione malaria cronica. *Bull. rev. academ. med. di Roma.* Anno XIX. fasc. II.

(85). — 1893. Cima. La Pediatria (Napoli). Notevale caso di malaria congénita.

(86). — 1893. Rouvier. Le lait (Baillère). Paris.

(87). — 1894. Nègre. Thèse de Nancy. La Malaria chez les enfants.

(88). — 1895. Jules Simon. *Journal des praticiens*, 26 novembre, p. 338.

(89). — 1896. Marmouski. *Medicinskoie obzrémie.*

(90). — 1896. Hochsinger. Zur diagnose der malaria infantilis, in *Wiener Medizinische Presse*, 26 avril.

(91). — 1896. Caccini. *Médecine moderne*, 7 mars.

(92). — 1892. Schwab. Médecine moderne.

(93). — 1897. Kénelon. *Winslow Boston Médical journal*, 29 mai.

(94). — 1897. D. Topi. *Gazette degli Ospedali*, n° 52, 2 mai.

(95). — 1897. Boissard. *Journal des Praticiens.*

(96). — 1898. Auvard. Traité d'accouchements.

(97). — 1898. R. Koch. Die malaria in Deutsch Ostafrika. *Kaserlichen gesundheitant*, XIV.

(98). — 1899. R. Koch. Erster Bericht uber Thatigkeit der Malaria Expedition.

(99). — 1899. Maunaberg. Die malarikrankheiten. Vienne, p. 242. et suiv.

(100). — 1900. Vitalis Cohen. Thèse Montpellier.

(101). — 1900. L. Celli. La malaria secondo le nuevo richerch, 2e édition, Roma.

(102). — 1900. Mousseo. Traitement des fièvres pernicieuses, Paris, Vigot.

(103). — 1900. Vigouroux. Thèse de Montpellier.

(104). — 1901. Crespin. Paludisme et puerpéralité, 6 février, *Bulletin médical.*

(105). — 1901. Tarnier, Chantreuil, Budin. Traité de l'art des accouchements.

(106). — 1902. J. F. Ferburgh. Congénitale malaria. *Geneesk Tijdschor V. Nederl. India*, t. XLII, p. 1.

(107). — 1902. Hitte. Sur le paludisme congénital. Thèse de Montpellier.

(108). — 1903. Cardamatis. *Semaine médicale.*

(109). — 1903. Sereni. *Bollet. dell. Academ. med. di Roma*, XXIX, in *Semaine médic.*, 16 septembre.

(110). — 1903. Bernadac. Du paludisme sans manifestation antérieure révélé à l'occasion d'une maladie aiguë chez l'enfant. Thèse de Montpellier.

(111). — 1903. Claude. Thèse de Montpellier.

(112). — 1903. Cardamatis. Rapport du palud., de la grossesse, de l'accouchement et de l'état puerpéral, 12 décembre, *Bulletin médical.*

(113). — 1903. Maisel. Thèse de Montpellier, Paludisme chez les enfants.

(114). — 1904. Cardamatis. Paludisme et grossesse. *Journal des Praticiens*, 9 janvier.

(115). — 1904. Ribemont-Dessaignes. Précis d'obstétrique.

(116). — 1904. Budin et Demelin. Manuel pratique d'accouchements et d'allaitement.

(117). — 1904. Rosenau, Parker, Francis.

(118). — 1905. Gaide. Rôle du paludisme en obstétrique. *Annales d'hygiène et de médecine coloniale*, avril, mai, juin.

(119). — 1905. Gros. *Bulletin médical de l'Algérie*, p. 704 et 658.

(120). — 1905. Crespin. Précis du paludisme.

(121). — 1906. Pezopoulos et Cardamantis. Du paludisme congénital, 1er et 15 octobre 1906, p. 37. *Grèce Médicale*, *Archives de médecine des enfants*, 1907, p. 29.

(122). — 1907. Laveran. Traité du paludisme.

(123). — 1907. Bar. Pratique de l'art des accouchements.

(124). — 1907. Economos. Société d'obstétrique de Paris, 28 février.

(125). — 1907. Crespin. Congrès de Gynécologie, d'Obstétr. et de Pédiâtrie d'Alger, avril.

(126). — 1908. Lemaire et Dumolard. — Malaria, Baud. I, Heft I, p. 38. Traitement du paludisme.

(127). — 1908. Patrick-Manson. Maladies des pays chauds.

(128). — 1908. Paire. Thèse de Montpellier.

(129). — 1909. Dumolard et Viallet. Un cas de paludisme congénital, 5 février, Société Médicale des Hôpitaux, Paris.

(130). — 1909. Dana. Thèse de Montpellier.

(131). — 1910. Lemaire, Dumolard et Laffont. Un cas nouveau de paludisme congénital. Société Médicale des Hôpitaux de Paris.

(132). — 1910. Lesné et Debré. Paludisme aigu chez un nourrisson. Société de Pédiâtrie, 18 janvier.

(133). — 1900. Demelin. Cliniques et mémoires d'obstétrique.

(134). — 1909. Hutinel. Traité des Maladies des enfants.

(135). — 1909. Girauld. Thèse de Paris.

(136). — 1882. Strauss et Chamberland. Soc. Biologie, page 804.

(137). — 1858. Brauell. *Virchow Archiv.*

(138). — 1884. Curie Eugène. Soc. de Biologie.

(139). — 1894. Charrin et Duclert. Soc. de Biologie, p. 877, juin.

(140). — 1904. Javaux et Chiarolanza. Passage des microorgan. à trav. placenta. *Pédiâtria, mars.*

(141). — 1904. Nattan-Larrier et Brindeau, Obstétrique, p. 424.

(142). — 1905. Nattan-Larrier et Brindeau. Soc. de Biologie, p. 468.

(143). — 1906. Gillot. Soc. de Biologie, p. 387.

(144). — 1895. Muggia. *Gazz. med. di Torino.*

(145). — Rist et Bondet.

(145). — Rist et Bondet. Soc. médic. des Hôpitaux de Paris, p. 1335.

Table des Matières

Introduction	11
Historique	14
Définition	23
Fréquence	27
Etiologie	29
Pathogénie	30
Symptomatologie	35
I *Paludisme congénital.* A. Embryonnaire	40
— B. Fœtal	41
II. *Paludisme héréditaire.* A. Précoce	42
— B. Tardif.	45
Diagnostic	46
Diagnostic différentiel.	51
Pronostic	56
Anatomie pathologique	58
Thérapeutique. I. *Prophylaxie*	59
— II. *Traitement*	62
Observations	67
Conclusions	109
Index bibliographique	113

Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — *Téléphone 704-19.*